ديناميكية السموم والملوثات البيئية

واستجابة الجهاز التنفسي والدوري لها



أ.د فتحي عبد العزيز عفيفي

دار الفجر للنشر والتوزيع

ديناميكية السموم والملوثات البيئية
واستجابة الجهاز التنفسي والدوري لها

تأليف

أ.د . فتحي عبد العزيز عفيفي

أستاذ كيمياء المبيدات والسموم

كلية الزراعة جامعة عين شمس

دار الفجر للنشر والتوزيع

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ وقــل ربــي زدنــي علمــاً ﴾

صدق الله العظيم

حقوق النشر
الطبعة الأولي 2000
جميع الحقوق محفوظة للناشر

رقم الإيداع
99 /10989
الترقيم الدولي I.S.B.N.
977- 5499 - 52 - 6

دار الفجر للنشر والتوزيع
5 شارع التيسير - نهاية شارع الملك فيصل - الهرم - مصر
تليفون & فاكس : 3831972(00202)

المحتويـــــات :

مقدمة :

يعد الهواء من أهم ضروريات حياة الكائنات الحية (كالإنسان والحيوان والنبات) فقد يتمكن الإنسان من الحياة بدون طعام لمدة أسبوع وبدون ماء لأيام ولكنة لا يستطيع الحياة بدون هواء لأكثر من بضعة دقائق .ويهمنا هنا من الهواء الجوى من الناحية البيولوجية الطبقة السفلية من الغلاف الجوى (Biosphere) والمسماة بطبقة التروبوسفير(Troposphere) والمحتوية على الهواء المتنفس .

والهواء النقي في صورته الغير ملوثة عديم اللون والرائحة وثابت من حيث التكوين لخضوعه باستمرار للتجديد من خلال الدورات الحيوية المتعددة بالنظام البيئي (Ecosystem) .

و تعني الحاجة المستمرة عمليا لعملية التنفس استحالة تحاشي التعرض للسموم و الملوثات البيئية و الجسيمات العالقة بالهواء الجوي و الملوثة له .

ويعد الجهاز التنفسي الوحيد بالجسم و الذي يوجد في تماس مباشر (Direct Contact) مع الهواء بالبيئة المحيطة كمكون لا يمكن تحاشيه أو تجنبه (Un- avoidable Part of Living) . وترجع أهمية الجهاز التنفسي للكائن الحي هي قيامة بوظيفته الرئيسية الأولية (Primary Function) في عملية التنفس حيث يأخذ الكائن ألحي الهواء الجوى بما يحمله من ملوثات بيئية في صورة ملوثات متطايرة(Volatile Contaminants) سواء أكانت غازيه (gases) أو أبخرة(Vapors) أو رذاذ (Mist) أو ضباب (Fog) أو دخان (Smoke) أو جسيمات غباريه Dust (Particles) ليأخذ الأكسجين للرئة واللازم لأكسدة المواد الغذائية العضوية (التمثيل الغذائي) حيث يحمله هيموجلوبين كرات الدم الحمراء بدم الأورطى الشرياني للقلب ومن القلب يدفع الدم المحمل بأكسجين الهواء الجوى أثناء عملية الشهيق (Inspiration : Inhalation) إلى الحويصلات الهوائية بالرئتين فيحدث التبادل الغازي بالرئتين: (Gas Exchange) حيث يحل الأكسجين محل ثاني أكسيد الكربون وبخار الماء الناتج من حرق (تمثيل) المواد الغذائية العضوية (Food Stuffs) أثناء عملية الشهيق و يتخلص منها الجسم بطردها خارجة خلال عملية الزفير (Exhalation) و تتكرر هذه العملية ١٨ مرة /د وهو ما يساعد على حفظ درجة حرارة الجسم ثابتة حيث تخزن حرارة الاحتراق

الغذائي الزائدة مع ثاني أكسيد الكربون وتكون المحصلة النهائية للتنفس هي انطلاق الطاقة اللازمة للعمليات الحيوية الفسيولوجية المختلفة وهو ما دعا لظهور علم السمية بالاستنشاق (Inhalation Toxicology) و الذي يختص بدراسة أثر المواد الغريبة التي تدخل الجسم خلال عملية التنفس وطالما أن عملية التنفس ضرورية للبقاء حيا وأن مثل هذه المواد لا يمكن عزلها عن الهواء المحيط (Ambient Air) أو تفاديها .فعلى سبيل المثال المنتجات المستخدمة في البيئة والمحتوية على مكونات متطايرة مثل البويات (Paints) والمنتجات الكيماوية في صورة إيروسولات [مثات تحسين البشرة والوجه والشعر ومواد التجميل (Cosmetics) والمبيدات الحشرية والفطرية (Insecticides & Fungicides) والمطهرات أو مزيلات التعفن (Disinfecting) ومعطرات الهواء (Air-Fresheners) [.

ولهذا قامت الولايات المتحدة الأمريكية والعديد من دول أوربا (١٩٦٠) بعمل قياسات بهدف وقاية البشر خاصة العاملين في المجالات السابقة وسميت بقيم الحدود الحرجة (Three Should Limit Values : TLV.s) فبمجرد وصول تركيز متبقيات مادة ما في الهواء بمنطقة عمل لحدودها القصوى وهو ما يسمى بأقصى تركيز مسموح بتواجده (Maximum Allowable Concentration: MAC) فإن مكان العمل هذا يكون مقلق وله خطورته . وتم عمل قائمة بأقصى تركيز مسموح بتواجده في هواء مكان عمل لعدد كبير من المركبات والمواد الكيميائية خاصة التي لها تأثيرات سامة يتعرض لها القائمين بالعمل ٨ ساعات يوميا خلالها يتنفس الشخص النشط ٨ م٣ هواء بما تحمله من ملوثات وجسيمات بيئية تدخل الجسم وتتلامس مع السطح الداخلي الحساس والنشط للقناة التنفسية في الرئتين ثم يحملها و يوزعها الدم على باقي أعضاء الجسم وهو ما ينجم عنه تأثير في شكل سلسله (نسق) متتابع من الاضطرابات (Disorders) على الجهاز التنفسي ككل وهذا ما أدى بمنظمة الصحة العالمية (World Health Organization :WHO) إلى إصدار ما يسمى بدليل نوعية الهواء (Air Quality Guide lines : AQG) وهى قيم موصى بها بمختلف البلدان عند تقدير سياستها الخاصة بالتلوث ولكن ليس لهذا الدليل قوة القانون.

وإذا لم تتوافر معلومات أو توافرت ولكن بدرجة غير كافية عن التأثيرات الضارة (Harm Full) لمادة ما للإنسان كما في حالة المواد الجديدة أو المطورة للاستخدام فان يجب الحصول على بيانات السمية (Toxicity Data) من

التجارب على الحيوانات أو على أنظمة خارج الجسم (In Vitro) حيث تعتمد قيم بيانات السمية وبدرجة كبيرة على نوعية و مناسبة البيانات النموذج التجريبي المستخدم (Experimental Model) .

كذلك تلعب الرئة أيضا دورا هاما كعضو إخراجي فالمواد المتطايرة كالمذيبات (البنزين ورابع كلوريد الكربون و التي دخلت الجسم ولكن خلال مسارات أخرى تخرجها الرئتين خلال عملية الزفير هذا علاوة على الرئتين والأغشية المخاطية (Mucous Membranes)بالأنف و الشعيبات على أنزيمات نشطة للتحول الحيوي مثل سيتوكروم ب – ٤٥٠ و الذي يحول المواد الغريبة إلى نواتج وسيطة .

وعلية تعد دراسة سلوك انهيار وتتداخل جزيئات السموم في الهواء(وكذلك الماء والتربة)عملية أساسية في المقام الأول للتأكد من أن الهواء الجوى كمكون أساسي بيئي يكون في خطر من جراء استخدامها فلقد أمسى واضحا دخولها في الغلاف الجوى ولكن المراد توضيحه هنا هو الكميات التي تبقى به والتفاعلات التي تتداخل فيها و التي غالبا ما تؤدى لانهيارها .فإذا ما أخذنا في الاعتبار على سبيل المثال فقط المبيدات المستخدمة –وهى كإحدى الملوثات العديدة في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٨٨م حوالي ١,٥ مليون طن من مبيدات الآفات فهذا في حد ذاته يعنى دخول أو وصول جزيئات من هذه الكمية (١٥٠٠ مليون كيلو جرام) باختلاف أنواعها للهواء الجوى (والتربة والمسطحات المائية) والكتلة الحية . وهذا إذا ما أخذنا في الاعتبار السموم متوسطة وسريعة التطاير في الهواء الجوى خاصة بارتفاع درجة الحرارة بالمناطق الاستوائية . وتتوقف الكمية الواصلة للهواء الجوى (Atmospheric Impact) سواء بتطايرها أو إنجرافها مع تيار الهواء (وهو ما يتوقف بدورة على حجمها ووزنها "قطرها" و سرعة الرياح ودرجة الحرارة وتيارات الحمل الصاعدة) ومن الهواء الجوى لباقي مكونات النظام البيئي (Environmental Components) بالعديد من المسارات .

وفى الحقيقة لا يعد استخدام السموم الزراعية خطيئة بشرية بيئية حيث استخدامها أمر لابد منة ولكن هذا يحتم أتباع الطرق السليمة في المعاملة و استخدام التركيزات الموصى بها (Recommended Concentration) ومفاهيم وأسلوب السيطرة المتكاملة للمكافحة (Integrated Pest Management : IPM) ومما

سبق يتبين لنا أن القناة التنفسية ربما يحدث لها تلف بواسطة المواد الكيميائية المستنشقة أو آلتي دخلت الجسم بطرق مختلفة وهو ما دعي لإعطاء فكرة عن صور الملوثات كذلك تركيب ووظيفة أجزاء القناة التنفسية وتتداخل المواد مع الأنسجة الرئوية (Pulmonary Tissues) وكينيتيكية (حركية) المواد المستنشقة وأعراض السمية وتفاعلات الحساسية الزائدة (Hyper Sensitivity) ومشاكل السمية الناجمة عن التلوث سواء في داخل المنازل(Indoor) أو الخارج (Outside Environment) بهدف الحصول على المعرفة المكثفة (Strengthened Knowledge) عن تركيب ووظيفة العناصر المختلفة للقناة التنفسية و وصف عمليات الاستنشاق والزفير والتبادل الغازى والتغيرات (الاضطرابات) و كيفتها التى يمكن وأن تحدث عند التعرض لهذه المواد في الوظيفة الرئوية والجهاز الدوري لوصف العوامل التى تلعب دورها في الامتصاص والتراكم والتحول الحيوي والإفراز للغازات والإيروسولات و توزيعها في الدم كذلك معرفة الأعراض التشريحية للقناة التنفسية والقلب و الأوعية الدموية الناجمة عن الاضطرابات والتى بدورها كانت نتيجة لتفاعلات السمية كذلك التعرف عن المواد السامة التى تصل إليهما وتحولاتها وآلية فعلها واستجابته لها.

والله نسأل أن يكون جهدا و إضافة ينتفع بها في هذا المجال

والله ولى التوفيق

المؤلف

الباب الأول

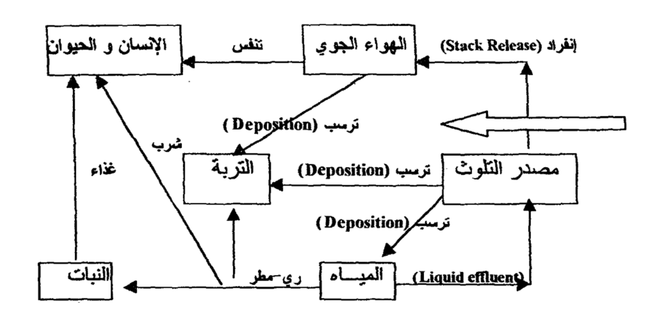
صور ملوثات الهواء الجوي و العوامل المؤثرة علي عملية الاستنشاق

صور ملوثات الهواء الجوى و العوامل المؤثرة علي عملية الاستنشاق

غالبا ما يظهر تلوث الهواء الجوي بالمدن و المناطق المحيطة بها بصـورة أكبر لانتشار وسائل النقل في معظم ساعات اليوم خاصة فـي وقـت الـذروة (Rush hour) علاوة علي انتشار المؤسسات الصناعية (كالمصـانع المختلفـة خاصة مصانع البتروكيماويات و معامل تكرير البترول و محطـات الكـهرباء ووسائل التدفئة و هو ما يؤدي في جملته إلـي تغـير الصفـات الطبيعيـة و الكيميائية لكتلة الهواء الجوي بصفة خاصة و لباقي مكونـات النظـام البيئـي (Ecosystem components) بصفة عامة كالمسطحات المائية (أنـهار و بحـار و بحيرات و محيطات) و اليابسة ، شكل رقم (١-١) .

وتزداد درجة تلوث الهواء الجوي بدرجة أكبر بالمدن المزدحمة و الآهلـة بالسكان (دورة السموم في مكونات النظام البيئي - للمؤلف) .

وتوجد السموم و الملوثات البيئيـة(Environmental Toxicants & Pollutants) والملوثة للهواء الجوى المستنشق بإحدى الصور التالية:



شكل رقم (١-١) : مسارات تلوث الهواء الجوي

١-١-ملوثات و سموم بيئية في صورة غازية (Gas Phase) :

حيث تمثل ملوثات الهواء الغازية حوالـــي ٨٨-٩٠ % مـــن الملوثـــات الهوائية (أول أكســـيد الكربـــون ٥٢ % و أول أكســـيد الكـــبريت ١٨ % و الهيدروكربونات ١٢ % و أكاسيد نيتروجينية ٦%) و تمثل النســـبة الباقيـــة وهي ١٠-١٢ % الغيوم (Mists) وهي جزيئات ســـائلة أو صلبـــة بصـــورة حبيبات دقيقة جدا و مبعثرة بالهواء الجوي حيث تكون لجزيئاتها المقدرة علـــى الحركة و الانتشار و التخلل وغالبا ما تكون درجة غليانها منخفضة جدا فـــهي ملوثات غازية علي درجة ٢٥ ْم و ضغط جوي ٧٦٠ مللم ز وهى إما :

١-١-١-غازات سريعة الذوبان :

كالامونيا وكغازات المطبخ (Gas Cooking) المؤثرة على المسالك التنفسـية العليا والقصبة الهوائية .

١-١-٢-غازات متوسطة الذوبان :

كغاز الكلور وثاني أكسيد الكبريت والمؤثرة على المسالك التنفسية مســـبة اختناق حاد يؤدى إلي ارتشاح رئوي.

١-١-٣-غازات بطيئة الذوبان :

مثل فوق أكسيد النتروجين و الفوسفين حيث يظهر تأثيرهما بعد عدة ســـاعات من التعرض في صورة اختناق رئوي حاد يؤدي لارتشاح رئوي.

١-٢-في صورة سائلة متطايرة(Liquid Phase Volatile)

وهى مركبات سائلة ذات درجة غليان منخفضة تتسامى بتعرضها للـهواء الجوى وتتحول لغاز.فأي مركب في الدم له درجة تطاير كافية سوف يمر مـن الدم عبر أغشية الحويصلات الهوائية بالرئة ويخرج بالزفير مثـــل المدخنـــات المستنشقة (Exhaled) و غازات التخدير(Anesthetic) و أبخرة البنزين ورابـــع كلوريد الكربون (٧٧ ْم) وغازات التدخين السائلة كالميثيل بروميـــد (٣,٦ ْم) وأكسيد الإيثيلين (١٠,٧ ْم) وحمض الهيدروسيانيك (٢٦ْم) وبعضها بطـــئ البخر مثل كبريتور الكربون (٤٦ْم) و البارا داى كلوربنزين(١٧٣ْم) وبعض

المذيبات العضوية المتطايرة أو ممثلات مواد سامة غير متطايرة مثل سيانيد الفينيل و الكلوربكرين (تراى كلور نيتروميثان) (١١٢م)

والجدول التالي رقم (١-١) يوضح الحد الأقصى المسموح به من الملوثات في هواء منطقة عمل ($Maximum Allowable Concentration : MAC_{wz}$) .

و من الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار بأن الغازات و الأبخرة الملوثة للهواء غالبا ما تمتص بصفة عامه في مكان انفرادها حيث مكان انفرادها قريب الصلة جدا بمعدل ذوبانها أو تفاعلها . فامتصاص الغازات خلال المخاط (Mucus) بالجهاز التنفسي و ألا نسجه المختلفة بالجهاز الدوري يكون من خلال عملية الانتشار (Diffusion) حيث تكون القوه المؤدية لذلك هي الضغط الجزئي (Partial pressure : Pa) أو الجذب (Tension) والذي له صله بالتركيز (جم /سم ٣) ولكن لا يساويه و عند الاتزان يكون الضغط الجزئي على الجانبين متساوي و يطلق على معدل التركيزات بكلا جانبي الطبقة الحاجزة بمعامل الذوبان أو معامل التجزيء (Partion or Solubility Coefficient : λ) .

وفى حالة الإتزان تكون التركيزات على جانبي الغشاء هي نفسها إذا ما كان المعامل (λ) = ١ . ولقد تم تعريف قيمة هذا المعامل للعديد من المواد المنتقلة كالهواء -السوائل و السوائل- أجسم صلبه و السوائل- سوائل .

والمكان الذي تمتص عليه الملوثات البيئية الغازية والأبخرة يكون كبير بحيث يصعب تقديره الذوبان الليبيدى للمادة المرغوبة .

١-٢-١-امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان (λ) أكبرمن ١٠ :

إذا كان الهواء المحتوى على الغاز له معامل ذوبان كبير فإنه يمر بطول الجهاز التنفسي و يمتص منه قدر معقول خلال المخاط و الأنسجة . فعندما يستنشق الهواء فإن الضغط الجزئي له ينخفض بسرعة خاصة في المستويات العميقة من القناة التنفسية ، وإذا ما تم التنفس من خلال الأنف فإن مساحة الأنف الكبيرة تؤدى لخفض تركيز الغازات و الأبخرة بالهواء المتنفس حتى يصل إلى الحنجرة (Larynx) ولهذا لا ينتقل من مخلوط الهواء شيء الى الحويصلات الهوائية . أما إذا تم التنفس من خلال الفم فإن الغازات و الأبخرة سوف تتخلل لأعماق أكبر في القناة التنفسية .

جدول رقم (١-١): الحد الأقصى المسموح به (MAC_{wz}) بجو المعمل والجو الخارجي لبعض الملوثات البيئية والسموم :

الملوث	تعرض ٧ س عمل بالجو الداخلي		تعرض ٧ س عمل بالجو الخارجي		الملوث	تعرض ٧ س مل بالجو الداخلي		تعرض ٧ س عمل بالجو الخارجي	
	PPM	ملج/م٣	PPM	ملج/م٣		PPM	ملج/م٣	Ppm	ملج/م٣
الأوزون	٠,١	٠,٢	٠,٠٠٣	٠,٠٠١	أسيتون	١٠٠٠	٢٥٠٠	٣٣	٨٠
أول أكسيد الكربون	٥٠	٦٠	٢,٥	٢,٩	كلوروفورم	٥٠	٢٥٠	١٠٧	٨
ثاني أكسيد الكربون	٥٠٠٠	٩٠٠٠	٥٠٠	٩٠٠	فينول	٥	٢٠	٠,٠١	٠,٠٤
ثاني أكسيد الكبريت	٥	١٣	٠,٠٧٥	٠.٢	ايثير ايثيل	٤٠٠	١٢٠٠	١٥	٥٠
أول كلوريت الكبريت	١	٥,٠	—	—	كحول ايثيلي	١٠٠٠	١٦٠٠	٤٠	٧٥
كبريتد الهيدروجين	٣٠	٢٨	٠,٠٧	٠,٠٠٣	سيكلو هكساتون	٥٠	٢٠٠	١,٥	٦
ثاني كبريتد الكربون	٢٠	٦٠	٠,٠٢	٠,٠٦	كحول ميثلي	٢٠٠	٢٥٠	٢	٢,٥
أول أكسيد النتروجين	٥	١٠	٠,١	٠,٢	هكسين	٥٠٠	٢٠٠٠	٢٠	—
سيانيد الأيدروجين	٠,٠٥	٠,٣	٠,٠٠٢	٠,٠٠٥	هبتين	٥٠٠	٢٠٠٠	٢٠	—
كلوريد الهيدروجين	٥	٧	٠,٠٨	٠,٠٧	زيلين	٢٠٠	٩٠٠	٦	٢,٥
فلوريد الهيدروجين	٣	٢,٥	٠,٥	٠,٠٩	تلوين	٢٠٠	٨٠٠	٦	٢٥
سيانيد الهيدروجين	٠,٠٥	٠,٣	٠,٠٠٢	٠,٠٠٥	رابع كل الكربون	٢٥	١٩٠	١	٦
الفوسجين	١	٤	٠,٠٣	٠,١٥	فورمالدهيد	٥	٦	٠,٢	٠,٢٥
الكلور	١	٢,٩	٠,٠٣	٠,٠٩	خلات الأثيل	٤٠٠	١٥٠٠	١٥	٦٠
الامونيا	١٠٠	٧	٣,٢٥	٢,٥	حمض خليك	١٠	٢٥	٣٥	٠,٨٥
البروم	١	٦	—	—	خلات الزنك	١٠	٢٥	٠,٢	٠,٥
نيتروبنزين	١	٥	٠,٠٣	٠,١٥	فوسفن	٣,٥	٣,٥	٠,٠٣	٠,١

أما في عملية الزفير (Exhalation) فإن الهواء يغادر الحويصلات وهو خالي من هذه الملوثات البيئية الغازية وينفرد جزء من الغازات الممتصة مرة أخرى مع هواء الزفير ، أما إذا كان الغاز نشط كيميائيا فإن كميه من الممتص سوف تكون قادرة على الدخول لمجرى الدم فالجهاز الدوري و منه تنتشر خلال أنسجة الجسم المختلفة .

أما إذا كانت المادة عالية النشاط الكيميائي فإن الغاز يكون جاهز للتحول في طبقة المخاط أو الطبقة الطلائيه ويتوقف ذلك على نواتج التفاعل المتطايرة و التي يتم التخلص منها مع حركة المخاط أو مع الهواء الخارج أثناء عملية الزفير .

أما إذا كانت مادة الغاز الملوث المستنشقة لها تأثيرات سامه في تركيبات الأنف أو الفم التشريحية فإن موقع الفعل التسممى يختلف بين الأنواع المختلفة .

١-٢-٢-امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان(λ) أقل من ٥:

غالبا ما يكون امتصاص الغازات و الأبخرة ذات معدل الذوبان المنخفض في المسالك الهوائية العليا (Upper air ways) ويكون محدد و يعتمد على نشاطها الكيميائي ، كما أن الامتصاص خلال الدم أيضا يكون قليل الأهمية . أما إذا كان الغاز و الأبخرة له نشاط كيميائي منخفض فإنه سيمر عبر الجسم حتى طلائية الحويصلات الهوائية و يتزن مع الدم و الأنسجة الأخرى التي يصل إليها بالجسم .

وهنا تظهر التأثيرات السامة في كل من الجدر و القناة التنفسية و يكون ذلك جهازيا .

أما إذا كان الغاز والأبخرة له نشاط كيميائي عالي فإن تأثيرها السام سيكون محصور (مقيد) بالجهاز التنفسي ويكون تركيزها بالأنسجة غالبا قليل .

١-٢-٣-امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان(λ) بين ٠,١-أقل من ١٠:

حيث يكون امتصاص مثل هذه الغازات والأبخرة محدود في المسالك الهوائية العليا وهنا لا تلعب الغازات دور مميز في التبادل الغازي مع الدم خاصة إذا

ما كانت المادة الكيميائية نشاطها منخفض . فالملوثات الغازية ذات معامل التجزيء (الذوبان) العالي فإن ضغطها الجزئي في الحويصلات الهوائية سوف ينخفض بحده نتيجة تناولها مع الدم بمجرد دخولها الجسم فضغطها الجزئي في الدم هو فقط جزء من الهواء المتنفس . وسعة الامتصاص لهذه الملوثات الغازية في الجسم غالبا ما تكون عالية حيث التركيز الجهازي لمثل هذه الغازات غالبا ما يرتفع تدريجيا و ببطيء (دقائق لساعات) .

وكل المواد المخدرة و المتعاطاه عن طريق الاستنشاق تنتمي لهذه المرتبة من الغازات و الأبخرة ففعلها جهازي تماما . وبأخذ ذلك في الحسبان واعتمادا على معامل التجزيء فإن هذه المواد تكون أتريعه (سيكل أتروبان :(λ) =٠,٥) أو بطيئة (داى إيثيل أيثر :(λ) =١٠) و عليه فالمواد ذات النشاط الكيميائي المنخفض لا تتراكم وأغلبها يكون في حالة أتزان وهو ما يخالف الغازات و ممثلاتها النشطة كيميائيا (السامة) وإذا كانت هذه الملوثات الغازية غير متطايرة فإنها تظل بالجسم وتتراكم حيويا به (Bio accumulation) في أنسجه متخصصة بالجسم وذلك لذوبانها العالي أو لارتباطها الموضعي .

وإزالة الملوثات الغازية من الجسم يتحدد بواسطة نفس عمليات انتشارها كالامتصاص و الذي يأخذ مكانه وطريقه خلال الجهاز التنفسي وهنا يجب الإشارة إلى أن بعض كميات من هذه الملوثات و السموم الغازية و كذلك ممثلاتها الغير متطايرة يمكن و أن تخرج عن طريق الكلى .

١-٣-صورة أيروسولات (Aerosols):

وهى بصورة معلقات صلبة أو نقاط سائلة في وسط غازي أو نقاط زيتية مركزة حيث يكون حجم الجزئي الصلب للمركب آو السائل هو المحدد لمكان استقرارها وترسبها لاصطدامها بحواجز و تجاويف و إنثناءات الجهاز التنفسي أو التخلص منها بطردها للخارج كالرصاص .

و يتوقف معدل سريانها خلاله على العوامل الطبيعية المؤثرة على مكان استقرارها وترسبها أو التخلص منها بطردها للخارج مره أخرى كالرصاص المنبعث من عادم المحركات والسيارات. و عليه فالأيروسولات غالبا ما تكون مخاليط ثابتة في الهواء أو جسيمات مسحوقة صلبة أو قطرات محاليل حيث تنتقل جسيماتها خلال الجهاز التنفسي بكثرة بواسطة التجمع (Convention) حيث أن الجسيمات تكنس (Swept) بطول سريان الهواء أو تدفقه ويعتمد عدم ترسبها

أو عدم استقرارها(Deposition) على تدفق الهواء وحجـــم هــذه الجسـيمات . وآليات الاستقرار والمتضمنة عملية تصادم وضغط أو كبـــس (Impacting) و ترسب (Sedimentation) أو انتشار (Diffusion) أو حجز وإعاقة (Interception) .

و في عملية التصادم والكبس (رص) لجزيئات الملوثات البيئيـــة تعتمـد على القانون الميكانيكي لبقاء العزم : قوة الدفـع (Conservation of momentum) عند تدفق الهواء وما يحمله من ملوثات بيئية في ممراته في الجهاز التنفســـي يحدث تغير في الاتجاه إلا أن جسيمات الإيروسول تحاول استكمال مســـيرتها والاستمرار في نفس الاتجاه الأصلي للتدفق . أما في حالة الجسيمات الكبــيرة ذات نصف القطر المتراوح بين ٥-٣٥ ميكروميتر فالانتقال لدقائقــها يكــون بواسطة الارتطام (Collision) مع جسيمات الغاز المحيط بها الــذي يكـون لــه تأثيره القوى. أما الجسيمات الكبيرة فأنها لا تتبع مسار التغير في الاتجــاه بـل تصطدم بالجدر ويحدث أكبر تغير في اتجاه التدفق يكون في الأنف والحنجـرة وهذا ما يعطى للاستقرار نتيجة الكبس أو الرص أهميته الكبيرة هنا .

أما الترسب فيتوقف أساسا على تأثير الجاذبيـــة الجسـيمات ذات حجـم محدد وهو ما يؤدى لسقوطها عن مخلوط الهواء المتجـــانس وهــذه العمليــة تتضمن الجسيمات ذات الحجم ١-٥ ميكروميتر حيث يكون ترســبها بطريقــة الرص السابقة معدومة .

وطالما آن معدل تدفق الهواء يقل بانخفاض قطر ممر الـــهواء الجــهاز التنفسي فإن عملية الترسبات تأخذ مكانها فـــي القصبـــات الهوائيـــة فالشــعب فالشعيبات الهوائية و أي تغير في الاتجاه في هذا الجزء من القنــــاة التنفســية فيكون أكثر تدرجا عن مثيلة في الأنف أو الحنجـــرة ولـــهذا فكبــث أو رص جسيمات الملوثات العالقة في الهواء المستنشق تكون أقل أهمية .

أما الجسيمات ذات نصف القطر الأقل من واحد ميكروميتر فأنـــها تتبــع الحركة البروانيه بدرجة كافيه لنشرها و إظهار مساهمة هامة لانتقالها .

أما في الحويصلات الهوائية فإن الانتقال بالانتشار سوف يؤدى لارتطـــام جسيمات الإيروسول مع الجدر مما يؤدى لاستقرارها .

وشكل أي جسيم إيروسولى له أهميته في التلامـــس مـــع جـــدر القنــاة التنفسية ، فالجسيمات الإبر يه الشكل تتلامس مع الجدر بسرعة عن مثيلاتـــها في نفس الكتلة و لكن ذات الشكل المنضغط .

ومهما كان تكون مادة الإيروسول من جسيمات تمتص عقب اســـتقرارها فإن ذلك يتحدد بالانتشار وهو ما يعتمد على حجمها الجزيئى و نصف قطــر القناة التنفسية الموجودة فيه .

و يعد أهم عائق للمواد الهيدروفيليه هي أغشية الحويصلات الهوائيــة ذات قنوات الانتقال (Alveolar duct) ذات القطر ١٠ أنجستروم .

و يحدد أيضا مدى امتصاص المواد الليبوفيليه لدرجـــة كبـيره بعمليــة الانتشار و لكن طرق الانتقال يختلف عما في حالــة المــواد الهيدروفيليــه و لبعض المواد الملوثة طرق انتقال خاصة مثل أنظمة الحمل الوسطية (Carrier mediated systems) . ويلاحظ أن بعض هذه الجسيمات تتراكم بالرئتين خاصة التي يتم هضمها فميا كما في حالة مبيد الباراكوات في النوع الثاني من الخلايـا الرئوية (Pneumocytes).

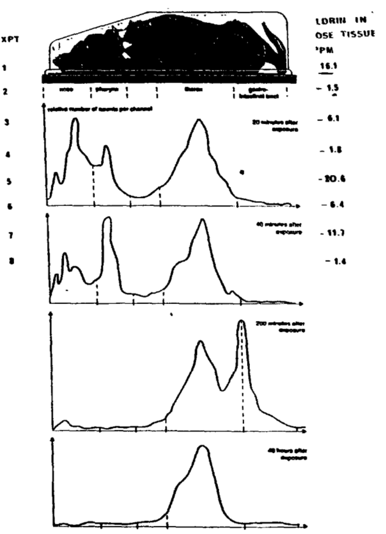
أما آلية أزالتها فعديدة و تتحدد تبعا لمكان الترسيب في الأماكن المختلفـة من القناة التنفسية : ففي الأماكن أو المناطق المغطاة بالأنسجة الطلائيه المهدبـه تكون أزالتها بالمخاط الذي يعد أهم وسيله للانتقال حيث تتوقف سرعة الإزالــة على معدل حركة تدفق المخاط و الذي يتوقف بدوره على الموقع من الجـــهاز التنفسي : ففي الأنف و القصبة الهوائية فإن الجسيمات يتم تصيدها في المخــاط والذي يتحرك بمعدل ٧ ملليمتر / دقيقه و تقل في الشعب الهوائية فتصل إلـــى ١ ملليمتر / دقيقه و تقل أكثر فتصل إلى ٠,٥ ملليمتر / دقيقه .

والشكل التالي رقم (١-٢) يوضح انتقال جسيمات سيليكات الألومنيوم المعلمـة في الكلاب بمناطق الجهاز التنفسي المختلفة و التي تم تعريضها له بالاستنشــلق . فالسمات الأخاذة (Striking feature) كانت عقب التعريض بحوالي ٢٠٠ دقيقـــه بالقرب من الأنف و الحنجرة و التي بدورها تزال للقناة الهضمية و فعل نظـــام الإزالة هذا يكون قوى التـــأثير مـــن خـــلال الصفـــات الخاصـــة بجســـيمات الإيروسول. فالصفات الطبيعية للمخاط ربما تؤخـــر أو الطلائيـــه الهدبيـــه لا تحركها أو تخرب .

و في المناطق التي تغيب فيها طبقة الطلائيه المهدبـــه (Ciliated Epithelial layer) فإن المسار الرئيسي للإزالـــة يكـــون مـــن خـــلال الخلايـــا الملتهمـــة (Phagocytosis) بواسطة الخلايا الكبيرة (Macrophages) و التي تحمل الجســـيمات يمكن أن تتحرك بواسطة الحركة الأميبية (Amoeboid) بالطبقة الطلائيه المهدبـــه أو النظام الليمفاوي .

ويكون هذا النظام الناقل بطيئ جدا ويستغرق شهور قبل أن تزال أغلب جزيئات هذه المادة وخلال هذه المدة الطويلة فإن الجزيئات المتبقية بالجسم تعطيه فرصة كافيه للذوبان خاصة إذا ما كانت المادة فقيرة الذوبان .

ويعد الأوزون وأبخرة الفورمالدهيد غازات ملوثه نشطه متفاعلة و استنشاقها يؤدى لتغيرات نسيجية في الأنف . كما وجد أن الأوزون أيضا يؤدى لتغيرات نسيجية في طلائية الرئة على مستوى الحويصلات الهوائية ولكن المهم هنا هو ما يفعله الفورمالدهيد بالنسبة لمعامل التجزيء بين الماء-الغاز مقارنة بالأوزون .



شكل رقم (١-٢) : معدل انتقال سيليكات الألومنيوم المعلمة مع الوقت خلال القناة التنفسية والجسم بعد فترات مختلفة من التعريض

١ – ٤–ملوثات هواء جسيمية (Air Particulate Pollutants) :

و هي ملوثات منتشرة في الهواء الجوي المحيط بالكرة الأرضيـــة فـــي صورة جسيمات صغيرة صلبة أو بصورة قطرات ســائلة (Liquid droplets) و ذلك بإستثناء القطرات المائية .

و هذه الجسيمات تتفاوت و تختلف في أحجامها (نصف قطرهـــا) ولـــهذا تقسم إلي :

- ملوثات جسيمية دقيقة :ميكرونية (Micro Particles) : تتراوح أقطارهـــا في حدود ٠,٠٠٠٢ ميكرون و تظل عالقة بالهواء الجوي و منتشرة بـــه و يحملها لمسافات بعيدة و هي مازالت عالقة به .
- ملوثات جسيمية كبيرة : ماكرونية (Macro Particles)تتراوح أقطارهـــا في حدود ٥٠٠٠ ميكرون و تستقر علي الأسطح بعد ثوان من الـــهواء و تترسب علي الأسطح .

و يختلف مصدر هذه الجسيمات فقد تنتج من مساحيق مواد صلبة (Powders أو من رش السوائل بعد تبخر المذيب منها ، كما أنها تختلـــف مـــن حيـــث طبيعة مصدرها (Source nature) و لهذا تقسم إلي :

- جسيمات حجرية الأصل : مثل الرمال و الحصى .
- جسيمات معدنية الأصل : مثل جسيمات الحديد و النحاس .
- جسيمات ملحية الأصل : مثل جسيمات أملاح الحديد و الزرنيخ و الرصاص .
- جسيمات نباتية الأصل : مثل جسيمات نشارة الخشب و غبار القطن .
- جسيمات ملح مياه البحر:(Sea salt aerosols)
- جسيمات بركانية ناتجة من النشاط البركاني (Volcanic activity)
- جسيمات نحات التربة (Soil erosion)
- جسيمات ناتجة من عمليات الاحتراق .

كذلك قد تقسم الجسيمات الملوثة للهواء الجوي إلي :

- جسيمات أولية (Primary Particles) : وهي الجسيمات المنفردة مباشـــرة للهواء الجوي بأية من الطرق السابقة و تبلغ نسبة إنتاج الجسيمات الأوليـــة (Anthropoginic) أقل من ٨ % من الإنتاج الطبيعي .

• جسيمات ثانوية (Sccondary Particles) : وهي الجسيمات المتكونـــة فـــي الغلاف الجوي بواسطة تجمع (Agglomcration) أو تفاعل الغازات المتنوعـة لإذابتها في ماء القطرات مثل أكاسيد الكـبريت ثـم ذوبانـــها فـــي هــذه القطرات المائية و تكون حمض الكبريتيك . وزيادة الجسيمات الثانوية فــي الهواء الجوي تؤدي إلي زيادة كمية ايروسولات ملح البحر الداخلة للـهواء الجوي كل سنة وهي جسيمات غير أوليـــة (UN Anthropoginic) و تبلــغ نسبتها ٢٠ % ، جدول رقم (١-٢) .

ويهمنا هنا في هذا الصدد من الناحية التوكسيكولوجية تقسيمها إلي :

١-٤-١-ملوثات هواء جسيمية غبارية (Air-Dusts particular pollutants) :

وهي ملوثات هواء جسيمية ترابية دقيقة متباينة الحجوم تتراوح أقطارهـــا بين ١-٥٠٠ ميكرون .

و تبث في الغلاف الجوي نتيجة الأنشطة العمرانيـــة و وســائل النقــل المختلفة و أماكن حرق القمامة المفتوحة و كمائن الطوب و مداخن المصــــانع والمنازل.

أما مصادر بثها الطبيعية في الغلاف الجوي فتنحصر فــــي الــبراكين و بخار أملاح مياه المحيطات و البحار و المسطحات المائية عموما . أما الريــاح و التي تهب علي الصحاري و أثناء و بعد حفر الترع والمصــــارف وتمــهيد الطرق و تنظيفها كذلك عقب العمليات الزراعية و تكسير الصخــور بالجبـال يدويا أو ميكانيكيا و حول المحاجر . أو تكون ناتجة من عمليـــات الطحــن أو التفتيت أو السحق للمواد الصلبة .

و الحد المسموح بتواجده في الهواء الجوي في منطقة عمل (MACwz) هــو ٥٠ ميكروجرام /م٣ حيث يؤدي تلوث الهواء الجوي بهذه الجسيمات إلي :

- إعاقة حركة الملاحة الجوية(المطارات) والبحرية (الموانئ) والبرية .
- إعاقة تشغيل كثير من المعدات و الأجهزة خاصة الحربية .
- نخر المنشآت المعدنية و الصاج و زجاج و مصابيح السيارات .
- تراكمها علي الأسطح الحضرية فتسد ثغورها التنفسية و المسام عـلاوة علي الضرر الميكانيكي (خدوش) و هو في النهاية ما يعيق عملية البنــــاء الضوئي لحجب السطح الأخضر و لو جزئيا عن الضوء ذلك أيضا بجـانب أن تراكمها علي مياسم (كرا بل) الأزهار يعوق معه عملية الإخصاب .

جدول رقم (١-٢) :أتربة و جسيمات صلبة (لا يزيد قطرها عن ١٥ ميكرون) و الجسيمات السائلة العالقة :

الملوث	التعرض (مللج/م٣) ٧ ساعة	التعرض (مللج/م٣) ٢٤ ساعة	الملوث	التعرض (مللج/م٣) ٧ ساعة	التعرض (مللج/م٣) ٢٤ساعة
رصاص	٠,٢	٠,١٤	رابع إيثيل الرصاص	٠,٠٧٥	–
منجنيز	٦,٠	٠,٢	سيانيد	٠,٥	٠,١٧
زئبق	٠,١	٠,٠٠٣	كبريتيد الفوسفور	١,٠	٠,٠٣
فوسفور	٠,١	٠,٠٠٥	داي كلورفينيل	٠,١	٠,٠٣
زرنيخ	٠,٥	٠,٠٠٥	كلوريد الفوسفور	١,٠	٠,٠٣
تليوبوم	٠,١	٠,٠٠٥	داي نيتروتولوين	٠,٥	٠,٠٥
باريوم	٠,٥	٠,٠٠٥	ددت	١,٠	٠,٠٢
كادميوم	٠,١	٠,٠٠٥	أسبستوس	١٨٠	–
أنتيمون	٠,٥	٠,٠٠٥	حمض كبريتيك	١,٠	٠,١
سيانيوم	٠,١	٠,٠٠٥	تراب خالي السيليكا	١٨٠٠	٥٠
أكاسيد حديد	٠,١٥	٠,٥	ميكا تحتوي علي <٥% سيليكا	٧٠٠	–
فلوريدات	٢,٥	٠,٠٨	أسمنت بورتلاندي	١٨٠٠	٦٠
أكسيد زنك	١٥	٠,٥	سيليكا تحتوي علي> ٥٠% سيليكا حرة	١٨٠	٦
أكسيد ماغنسيوم	١٥	٠,٥	تلك و أتربة منظفات	٧٠٠	–

وتنقسم ملوثات الهواء الجسيمية الغبارية إلي :

- جسيمات حيوية (Viable particulate) كالبكتريا و الفطر و جراثيمها .
- جسيمات غير حيوية(Non-Viable particulate) و تتكون من تكسير و هدم المواد (Break down) و من خلال تجمعها مرة أخري (Agglomeration) أو ايروسولات ملح ماء البحر فينفرد العديد من القطرات الدقيقة (Tiny) حيث يتبخر ماؤها و يبقي الملح .

و تستجيب الطحالب و الأشن للغبار المعدني بالهواء الملوث كما تلعب دورها بذلك في تنقية مياه الشرب من المعادن السامة في الأنهار و البحيرات .

١-٤-١-١-ملوثات هواء جسيميه غبارية متساقطة(متراكمة) :

حيث تتراوح حجم جسيماتها بين ٠,٠١-١٠٠ ميكرون لـــذا تترسـب مـن الهواء الحامل لها و تستقر علي سطح الكرة الأرضية و ما عليها من ملوثـات كيميائية لثقل وزنها بفعل الجاذبية الأرضية خاصة عند هدوء سرعة الريـاح و ضعف تيارات الحمل الصاعدة أو انعدامها في الصباح الباكر .

و ليس لهذه الجسيمات الساقطة أو المتراكمة أضـــرار أو خطـورة علـي الجهاز التنفسي ، فالحاجز الأنفي يمنعها من الوصول إلي الرئتين ويطرد مـا يترسب منها من خلال الكحة أو السعال ومن أمثلتها :

١ -٤-١-١-١-ملوثات جسيمية بصورة ضباب (Fog) :

وتكون بصورة قطرات سائلة صغيرة و غالبا ما تكون بصورة كرويـة يقل قطرها عن ١ ميكرون و تتكاثف بطبقات الهواء العلوية بالغلاف الجـوى وتتحول لغيوم وقد تخلط بالسناج (Soot) أو بالضبـاب المتكـون صناعيـاً وتتحول لمركبات سامة لها تأثيراتها على الصحة العامة.

وتكمن خطورتها في تعلق هذه القطرات لفترة طويلـة بالـهواء دون أن تترسب .

أما الرذاذ (Mist) فهو جسيمات ملوثة للهواء الجوى بصورة سائلة متكاثفـة متباينة الحجم (١- ٢ ميكروميتر) والتركيب ترى بالعين أثنـاء حركتـها لـذا تعوق الرؤية والملاحظة .

١-٤-١-١-٢-ملوثات جسيميه بصورة أدخنة (Smokes) :

أي بصورة جسيمات دقيقة غازية (١ ميكرون) ناتجة عن حرق المـواد العضوية حرقاً غير كامل لذا تحتوى على كربون غير تام الحـرق و أكاسـيد (ولهذا تحتوي علي نسبة عالية من الكربون كمكـون أساسـي) أو تتكـاثف بصورة قطرات سائلة تتحول بارتفاع الحرارة وانخفاض الضغط إلى دخـان لا يستقر بسرعة و يبقى عالقا بالهواء لفترة .

و يكثر وجودة حول كمائن حرق الطوب و يؤدي أستمرار التعـرض لـه إلي الإصابة بسرطان الرئة لما يحتويه من هيدروكربونات و معـادن ثقيلـة سامة وأكاسيد كبريتية .

ولقد أدي ارتفاع درجة تلوث الهواء الجوي بها في مدينة دونورا في مقاطعة بنسلفانيا ١٩٤٨ و المحاطة بتلال مرتفعة تعوق حركة الرياح والهواء حيث حدث بها تغير فجائي في درجة الحرارة فحل تيار هوائي دافئ محل تيار هوائي بارد و بالتالي منع الدخان و الضباب (Fog) من الارتفاع إلي أعلي فظلت الأدخنة السمراء والحمراء و الصفراء كسحابة حبيسة تخيم علي سماء المقاطعة و لمدة ستة أيام أصيب خلالها ستة آلاف شخص بأمراض صدرية عديدة مات منهم ألفان مع العلم بأن عدد سكان المقاطعة ١٢٣٠٠ نسمة .

كذلك ما حدث في لندن عام ١٩٥٢ حيث ساد جو شديد البرودة مما أضطر السكان لاستهلاك كميات كبيرة من الفحم للتدفئة فزاد الدخان بالجو لحد بلغت فيه مستوي الرؤية متر واحد . أيضا ما حدث في ولاية لوس أنجلوس الأمريكية عام ١٩٤٩ حيث أضطر الأطباء لمنع سكان الولاية من الخروج من منازلهم للرياضة أو المشي أو لعب الجولف حتى لا يستنشقوا كميات كبيرة من الهواء الملوث بالأدخنة فتضر بالجهاز التنفسي كما أمر الطلاب بالمكوث في المنازل و عدم الذهاب إلي المدارس .

١-٤-١-١-٣-ملوثات جسيميه بصورة أبخرة (Fumes) :

وهي جسيمات معادن و مواد عضوية متكاثفة (Condensed vapors) بصورة أبخرة تصاحب حرق أو تسامي أو تركيز المواد وعادة ما يصحبها تغيير في التركيب الكيميائي لمادة السم أو الملوث البيئي وأغلب الأبخرة السامة تكون لأكاسيد معدنية ومواد عضوية و تميل للتجمع وتكون جزئيات كبيرة (إيروسولات) غالبا ما تكون بشكل كروي أو صفائحى تتراوح بين ١-١٠٠ ميكرون .

ويؤدي استمرار التعرض لها إلي الإصابة بسرطان الرئة لما تحتويه من هيدروكربونات و أبخرة معادن غالبا ما تكون معادن ثقيلة سامة كأكاسيد الرصاص والحديد و أكاسيد كبريتية خاصة ثالث أكسيد الكبريت و التي تبث من مداخن مصانع الحديد و الصلب وسبائك المعادن خاصة المصانع المستخدمة للفحم كمصدر للطاقة و الوقود .

١-٤-١-١-٤-ملوثات جسيميه بصورة ضباب دخاني (Smog) :

خليط من الجسيمات الملوثة للهواء الجوى والغازات (كعادم السيارات ونواتج الاحتراق) وغالباً ما تحتوى على أكاسيد عناصر سامة.

١-٤-١-١-٥-ملوثات جسيميه غبارية :

كغبار السيليكا الناعم و الذي تبثه مصانع طحن و سحق الرمل الناعم النقي : ثالث أكسيد السيليكون حيث يؤدى استنشاقها إلي تليف الرئة : مرض الغبار الرئوي (Silicosis) و قد يؤدي إلي السل في بعض الحالات المتقدمة في حين أنه في نفس الوقت ضروري لبناء الهيكل العظمي بمراحله الأولية و كذلك في بناء الغضاريف و جدر الشرايين و الميتوكوندريا و لكن زيادته في الجسم تؤدي إلي ترسبه في الكلي و الحالبين و المثانة في صورة حصوات .

أما غبار الأسبستوس : الحرير الصخري فهي ألياف معدنية يتراوح سمكها ٥ ميكروميتر و بطول ٢٠ ميكرون و تختلف تبعا لنوع و طبيعة معدنها : سيليكات حديد أو ماغنسيوم و تستخدم في صناعة العوازل و معدات التكيف و الأسقف و تيل الفرامل و أسطوانات الدبرياج وتتمكن من اختراق الأغشية المخاطية الرقيقة محدثة تقرحات وتسرى مع الدم حتى تستقر بالحويصلات الهوائية مسببة تليف رئوي وتكلس لغشاء البللورا فتقل مرونته مما يؤدى لاحتباس الهواء بالرئة و التي تنتهي بسرطان.

كذلك غبار القطن و الكتان بمناطق المحالج و تؤدي لسل الحلاجين : بيسينوسس . وغالباً ما تكون هذه الجسيمات ملوثة بهيدروكروبونات حلقية مسرطنه أو قد تؤدى لخدوش بنسيج الرئة ينتهي بسل رئوي .

كذلك غبار قطع و تصنيع الخشب و غبار عصر و طحن مصاصة القصب أثناء تصنيع الخشب الحبيبي : الصيني حيث يبث غبار و أبخرة خاصة أثناء عمليات الصبغ المختلفة .

و من الأهمية بمكان التنويه هنا إلي الخطورة الكبيرة من حمل هذا الغبار لميكروبات بكترية أو فطرية أو فيروسية نامية عليه خاصة في الأجواء الرطبة و مقدرة هذه الميكروبات علي اختراق الجلد و الأغشية المخاطية الرقيقة المترسب عليها فتحذ تقرحات ثم تسري مع الدم و تخترق الجهاز التنفسي مسببة تلف و تليف و التهاب رئوي يؤدي لضيق التنفس و تكلس البللورا فتقل مرونته مما يصعب معه خروج هواء الزفير : احتباس الهواء بالرئة (Emphysemia) تنتهي بسرطان الرئة و الحنجرة أو المعدة . أما حركتها في الدم فتؤدي إلي خدوش جروح و تجريح مستمر بالأنسجة الملامسة لها و هو ما يؤدي بدوره إلي سل رئوي فموت .

ويقاس مدي تلوث الهواء الجوي بها من خلال قياس عددها / سم ٢ ثم

تجمع و تعرف نوعيا من حيث العنصر الأساسي بها و ذلك من خلال ترشيح الهواء الجوي الملوث بها و المار علي مرشحات خاصة حجم ثقوبها ٠,٨ ميكروميتر مكعب ثم تفرد علي شريحة زجاجية و تعد ميكروسكوبيا .

و قد تثبت (Fixation) قبل العد علي الشريحة باستخدام محلول ٠,٢٥ ميثيل ميتا كريلات (methyl m-crilate) المذابة في الكلوروفورم و يساعد علي فردها جيدا نقطة من جليسريل تراي أسيتات .

١-٤-١-٢-ملوثات هواء جسيميه غبارية عالقة(Suspended particulate):

و هي جسيمات غبارية عالقة في الهواء الملوث بها و هي دقيقة الحجم تتراوح بين ٠,١-١٠ ميكرون و لهذا تظل عالقة في الهواء الجوي لفترة طويلة و إذا ترسبت تترسب ببطيء و يصل عددها إلي ١٠ مليون / سم ٣ . و الحد المسموح بتواجده في الهواء عالميا هو ٧٥ ميكروجرام / متر مكعب أي ما يبلغ ١٠٨ طن / كيلومتر مربع / سنة ، و تختلف من منطقة إلي أخوي تبعا للأنشطة البشرية (Human activities) فتصل علي سبيل المثال بمنطقة حلوان الصناعية إلي ٣٧٠ طن / كيلومتر مربع / سنة .

وخطورتها تكمن في دقة جسيماتها وهو ما يجعلها عالقة بالجو لفترة وهو بدوره ما يتيح لها الفرصة لاستنشاقها مع الهواء عبر الأنف ثم دخولها إلي القصبة الهوائية فالشعب و الشعيبات ثم في النهاية إلي الحويصلات الهوائية حيث تستقر بها و تلتصق بالشعيرات و الخلايا المبطنة و الإفرازات المخاطية.

و إذا ما أخذنا في الاعتبار في هذا الصدد أن عملية التنفس تتم من خلال من خلال عمليتي شهيق و زفير بمعدل ١٧-١٨ مرة في الدقيقة يحصل الدم خلالها علي الأكسيجين من الهواء الجوي المستنشق والملوث بها وأن كل عملية شهيق يتحصل الإنسان فيها علي نصف لتر هواء أي بمعدل :

٠,٥ x ١٨ x ٦٠ x ٢٤ = ١٢,٥ متر مكعب هواء

أي ما يعادل ١٥ كيلو جرام يوميا أو ٣,٦ مليون لتر سنويا

أي ما يعادل ٥,٤٧٥ طن سنويا و هنا يمكن تخيل ما تسببه هذه الكمية من الهواء و الذي غالبا ما يكون ملوث و محمل بجسيمات عالقة دقيقة من أضوار خطيرة علي الجهاز التنفسي و بالتالي الجهاز الدوري لما يمتص ويحمل منها و يسري مع الدم .

و لكننا نجد أن الله سبحانه وتعالي رحمنا وخلق لنا الجهاز التنفسي بطريقة متآلفة من عدد من الأعضاء ذات الأنسجة المتفاوتة والمتلائمة كل مع وظيفته و المتحكمة في دخول وخروج الهواء الجوي منها و إليها كحواجز تتخللها إنثناءات تقلل من سرعة تدفق تيار الهاء المستنشق وما يحمله من ملوثات علاوة علي تكيف درجة حرارتها وتثبيت درجة رطوبتها وهو ما نجده في الأنف كأول جزء في مدخل الجهاز التنفسي حيث تبطن بغشاء مخاطي غني بالغدد المخاطية وفي نفس الوقت بالشعيرات الدموية لتكيف درجة حرارته ومزود أيضا بالشعيرات الكثيفة و التي تحجز أكبر قدر من الجسيمات العالقة بالهواء الجوي المستنشق كمصفاة أو مرشح طبيعي للتنقية وبمروره بعد ذلك خلال البلعوم و لسان المزمار بأول الحنجرة ثم القصبة الهوائية فالشعبتين والتي كل منهما مبطنة من الداخل بغشاء مخاطي مهدب تدفع أهدابه الإفرازات وذرات الجسيمات العالقة بها لأعلي و للخارج بحركة سلمية للتخلص منها إلا أن الجسيمات الدقيقة يمكنها الوصول إلي أدق تركيبات الجهاز التنفسي وهي الحويصلات الهوائية و كلما زاد تركيز هذا المستوي من الجسيمات بالهواء الجوي كلما زاد تركيزها في الرئتين .

ويؤدي تلوث الهواء المستنشق بهذه الجسيمات إلي رفع درجة حرارة و الرطوبة النسبية و الضغط الجوي للهواء المستنشق و بالتالي حركته وهو ما يؤثر بدوره علي مستوي نشاط المراكز العصبية و مرونة الجلد و جفاف الأغشية المخاطية ومستوي ماء الجسم وهو ما ينجم عنه اختلاف في مستوي أداء العمليات الفسيولوجية فعلي سبيل المثال ارتفاع الضغط فقط يصيب الكائن الحي بصعوبة و ضيق في التنفس ، و تعد الإناث أكثر من الذكور خاصة الرجال بالتغيرات الرئوية وعلي وجه الخصوص لتعرض النساء ولوقت طويل لغبار المطبخ و الكنس وتنظيف السجاد و الموكيت (٠,٠١-١ ميكرون) .

العوامل المؤثرة على استنشاق السموم

: (Factors Affecting Poisons Expiration)

أغلب المواد الغريبة كالسموم والملوثات البيئية الغازية تنفصل أساسا مـــن الجسم بالرئتين ومعدل انفصالها يعتمد على :

١-معدل الذوبان (Solubility Rate) : وهنا يرتبط درجة ذوبانها ومعدل التنفس / د بمعدل انفصالها : فكلما زاد معدل ذوبانها و زاد معدل التنفس في نفس الوقت وبالتالي زاد معدل انفصالها

٢-معدل التنفس (Respiratory Rate): فكلما زاد معدل التنفس /دقيقه كلما زاد معدل انفصالها عن الجسم .

٣-معدل سريان الدم إلى للرئتين: كلما زاد معدل سريان الدم للرئتين كلما أنخفض معدل انفصالها .

٤-معدل التطاير(Volatilization Rate) :كلما زاد معدل التطاير كلما زاد معدل انفصالها فالأثير مذيب عالي التطاير والذوبان لذا فمعدل انفصال سريع جدا خاصة بواسطة التهوية العاليـــة (Hyper Ventilation) بينما مركب سادس فلوريد الكبريت (Sulfur Hexa Fluoride) وهو غاز فقير الذوبان في الغالب ولا يتأثر بالتهوية العالية.

ويعـــد تناســـب جزيئـــات الســـموم المتطـــايرة من (Proportionality) حيث درجة ذوبانها في الدم (تركيز السم المتطاير في الدم) من ضمن العوامل السابقة الأساسية والمراعاة عند قياس محتوى الدم من الكحول .

٥-الوزن النوعي (Specific Gravity): ارتفاع الوزن الجزئي لملوث أو مركب سام يعنى انخفاض سرعة انتشاره بالهواء لذا فكلما أنخفض وزنها الجزيئى وأصبح أخف من الهواء كلما زاد انتشارها والعكس صحيح حيث تظهر سحبها في صورة ظاهرة الطباق . (Stratification)

٦- الامتصاص (Sorption) : امتصاص جزيئات الملوثات البيئية و السموم على الجسميان والمواد الصلبة الملوثة والمنتشرة بالهواء

يبطئ انتشارها بالهواء وهو ما يتوقف على نوعية مادة الجسيمات ودرجة الحرارة وتركيزها:هل يكفى للسعة الامتصاصية .

والامتصاص يتميز إلي :

٦ -١-الامتصاص السطحي (Adsorption) : امتصاص طبيعي عكسي لارتباط جزيئاتها بالسطح الخارجي والذي يزداد معدله بانخفاض الحرارة ويزول بارتفاع الحرارة خاصة مع التهوية .

٦-٢-الامتصاص الداخلي:الكيميائي (Absorption) وهو امتصاص غير عكسي وفيه تدخل جزيئات الملوث الغازي للمادة المعاملة أو الجسيمات المحيطة لكونها في صورة محلول أو لتفاعلها وهو ما لا يؤثر على تلوث هواء البيئة المحيطة ولا يزول المؤثر ويتناسب معدله طرديا مع ارتفاع الحرارة حيث تتأثر عملية الامتصاص بالخاصة الشعرية (Capillary forces) فارتفاع الحرارة يؤدى إلي زيادة الطاقة الحركية للجزيئات فتزداد سرعة تخلله و انتشاره خاصة مع زيادة معدل التنفس ..

٧-نسبة ثاني أكسيد الكربون (Carbon Di Oxide Ratio) :حيث يؤدى ارتفاع نسبة ثاني أكسيد الكربون بالهواء المستنشق إلى زيادة في معدل التنفس من ٠,٠٣ - ٠,٠٧ و قد يصل في بعض الأحيان إلى ١% فتزيد بالتالي كمية الهواء المستنشق والملوثة في نفس الوقت.

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الإشارة إلى العوامل المراعاة عند تخليق مادة لها فعل سام بالاستنشاق (فعل مدخن) هي نفسها العوامل المثالية المفترض وجودها لإحداث تلوث هوائي كامل في منطقة ما :

١-عامل البخر (Evaporation) : حيث تتوقف سرعة البخر على درجة غليان المادة ولهذا نجد أن بعض هذه المواد :

سريعة البخر(Gaseous type) مثل بروميد الميثيل (٣,٦ مْ) و

أكسيد الإيثيلين (١٠,٧°م) وحمض الهيدروسيانيك (٢٦°م) .

بطيئة البخر (Liquid Solid type) مثل كبريتيد الكربون (٤٦°م) و رابع كلوريد الكربون(٧٧°م) والكلوربكرين (١١٢°م) و بارا-داى كلوروبنزين (١٧٣°م) .

٢-سرعة التخلل و الانتشار (Penetration & Diffusion) حيث تتوقف كفاءة الفاعلية البيولوجية لأي مادة على درجة تخللها ومعدل توزيعها و انتشارها وهو ما يتوقف بدوره على الصفات الطبيعية :

٢-١-الضغط البخاري: جزيئات الملوثات ذات الضغط البخاري العالي (أكسيد الإيثيلين -بروميد الميثيل -حمض الهيدروسيانيك) أسرع في معدل انتشارها عن المواد ذات الضغط البخاري المنخفض (كلوربكرين- ثاني بروميد الأيثيلين-رابع كلوريد الكربون) و التي يزداد ضغطها البخاري بارتفاع درجة الحرارة .

٢-٢-الوزن النوعي : جزيئات الملوث المنخفضة في وزنها سريعة الانتشار والتخلل ولأنها أخف من الهواء في الكثافة يرتفع تركيزها في الطبقات العليا و العكس نجد سحبها منخفضة : ظاهرة الطباق (Stratification phenomena) .

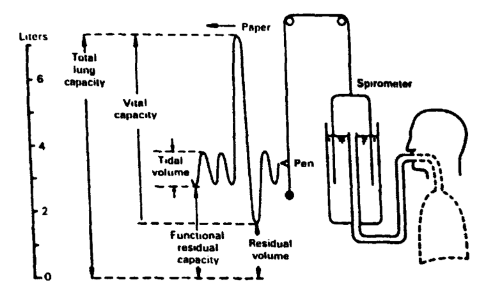
٢-٣-ارتفاع نسبة ثاني أكسيد الكربون فيؤدى إلى زيادة معدل التنفس وهو ما يؤدى بدوره إلى زيادة التخلل والامتصاص .

٢-٤-الامتصاص (Sorption) حيث تمتص جزيئات الملوث في الأسطح المعرضة تبعا لنوعها (حيوية أو غير حيوية) وتبعا لنوع جزيئات الملوث و الظروف المحيطة وتركيز الملوث نفسه (يكفى للسعه الامتصاصية أم لا) .

الباب الثانى

عملية التنفس (التبادل الغازى)

يمثل الشكل التالى رقم (٢-١) نموذج مبسط يوضح النمـــط الطبيعـــى للتنفس أثناء فترة الراحة لتوزيع الأحجام والمساحات بالرئة ودورها فى عمليـة التنفس حيث التغيير فى الحجم ومعدل التدفق والذى يتم قياسه بالاســبيرروميتر (Spirometer) فعند التنفس فان حجم صغير من الرئة يحدث لذا عمليـــة تهويـــة وهو ما يسمى بحجم تيدال (Tiadal) :



<u>شكل رقم (٢-١)</u> : رسم تخطيطي يوضح الحجوم التفصيلية لنمط التنفس الطبيعي

حجم تيدال لحجم هواء مستنشق قدره ٥٠٠ ملل خلال دقيقة (١٥ مرة / د)
= ١٥ × ٥٠٠ = ٧٥٠٠ ملل / د

ويعد أقصى زفير يتبقى بالرئة حجم قدره ١٥٠ ملل ويســـمى بـــالحجم المتبقى (Residual volume) و يسمى الفرق بين عدم وجود غاز بالرئة وأدنى

حجم لتيدال بالسعة الوظيفية للمتبقى (Functional residual capacity) .

أما حجم الغاز الطازج الذى يمكن تبادله بالحويصلات

= حجم تيدال(٥٠٠)–الحجم المتبقى[(١٥٠) ×١٥ مرة /د]

= ٥٠٠ – (١٥٠ × ١٥) = ٥٢٥٠ ملل / د

وبما أن معدل التدفق الدموى للرئة / د = ٥٠٠٠ ملل .

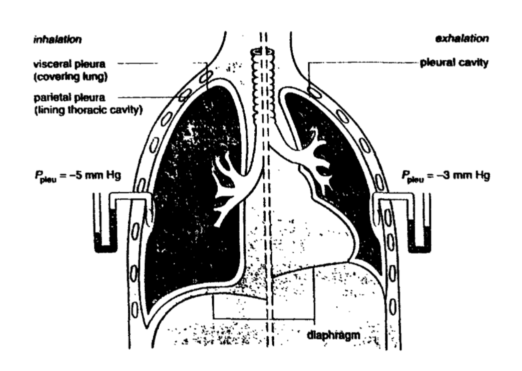
:. حجم الغاز المتبادل (التهوية الحويصلية) = حجم الدم الذى يملأ الحويصلات .

أى أن كمية الملوثات الغازيه السامة والداخلة للرئة (Delivered) دالة لتركيزه فى الغاز والحجم بالدقيقة وهو ما يوضح أهمية التكافؤ فى حجم الدم المار بالرئة والتهوية الحويصلية والتى لها أهميتها فى تحقيق تبادل سليم للغازات وأكسجين الدم .

ويكون ضغط هواء الحويصلات مساوى للضغط الجوى (٧٦٠ مللم ز) جدول رقم (٢–١) و طبقا لقانون دالتون فان الضغط الكلى لمخلوط الغازات يساوى مجموع الضغوط الجزيئية لكل مكون على على حده من مكونات الهواء الجوى على درجة حرارة ٣٧ م وهواء مشبع ببخار الماء :

جدول رقم (٢–١) : قيمة الضغوض الجزيئيه لغازات الهواء الجوى :

الضغط الجزئى	للأكسيجين	لثانى أكسيد الكربون	للنيتروجين	للماء	المجموع الكلى مللم ز
فى الهواء	١٥٨	٠,٣	٥٩٧	٣,٧	٧٦٠
فى الحويصلات	١٠١,٢	٤٠	٥٧١,٨	٤٧	٧٦٠



شكل رقم (٢-٢) : القوى المرنه فى الرئتين خلال عمليتى الشهيق و الزفير (تشير الأسهم لأتجاه عمل القوى والتى تعطى زياده فى الضغط السلبى -ضغط بين البللورا فى التجويف البللورى (Interapleural pressure بالنسبه للضغط خارج الجسم)

وبما أن الحجوم المتساوية ، شكل رقم (٢-٢) من الغـــازات تحتــوى على أعداد متساوية من الجزئيات (مول = ٢٢,٤).

:. الجزء المولى للغاز بالمخلوط (α) حجمه الجزيئى (V) أو ضغطه (P) = ضغط الغاز / الضغط الكلى × حجم الغاز = الحجم الكلى

وينص قانون هنرى على أن تركيز الغاز بمحلول طبيعى (α) مـــع ضغط الجزيئى

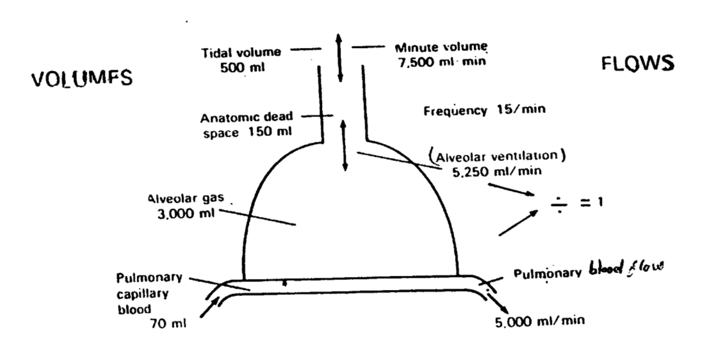
:. تركيز الغاز = الضغط (p) X حجمه (v) X (α) (معامل الذوبان)

نسبة الاكسيجين الذائب بالبلازما/٣٧ْ م (α) =٠,٠٢٣× ضغط واحد جوى

P O_2 × ٠,٠٢٣=

٧٦٠/١٠١,٢ × ٠,٠٢٣=

٠,٠٠٢٣= ملل



شكل رقم (٢-٣): رسم تخطيطي يبين التدفق والحجم / دقيقة وحجم تيدال و التهوية الحويصلية وحجم المنطقة الميتة

أى أن كل ١٠٠ ملل بلازما يحمل ٠,٣١ ملل أكسيجين مذاب لا تكفى لسد أحتياجات الجسم ، (١٥ جم هيموجلوبين /١٠٠ ملل) .
ويقوم الهيموجلوبين بنقل (نشر) الأكسيجين المذاب من البلازما الى داخل كرات الدم الحمراء حيث يرتبط به الهيموجلوبين (Hb) وهو ما يسمى بأكسجنة الهيموجلوبين : أوكسى هيموجلوبين (Oxyhaemoglobine) :

$$O_2 + Hb \longleftrightarrow HbO_2$$

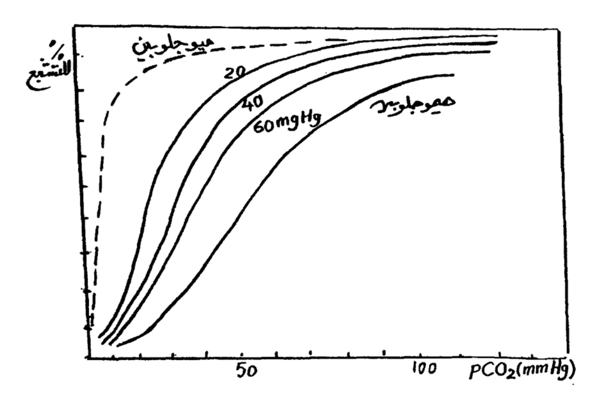
وعكس هذه العملية هو ما يسمى بأختزال الهيموجلوبين : نزع الأكسيجين :دياكسى هيموجلوبين (Deoxyhaemoglobine) حيث يتحد جزيئى الـــهيموجلوبين (٦٧,٠٠٠ دالتون) مع أربعة جزئيات اكسجين .

ويحمل ١٥ جم هيموجلوبين / ١٠٠ ملل كرات دم حمراء حوالى ٢٠ ملـــل أكسيجين مذاب أى أكثر كثيراً من ٠,٣١ ملل أكسيجين مذاب حيـــث يعتمـــد تشبع الهيموجلوبين بالأكسيجين على الضغط الجزيئى للاكسيجين وهو بعكـــس منحى التشـــبع الزائـــد المقطـــع (Hyperbolic curve) الخـــاص بـــالميوجلوبين (Myoglobine : Mb) المرتبط به الأكسيجين بالعضلات .

فالاتصال بين مجاميع الهيم بالهيموجلوبين يجعل أرتباط جزئيات أضافيـــة من الاكسيجين بصورة سهلة ومتعادلة فى حين تكون قوة أذابـــة الاكســـيجين للميوجلوبين MbO_2 أكبر من الهيموجلوبين و يبلغ الضغط الجزئى للأكســـيجين (pO_{50}) للميوجلوبين =١ و الهيموجلوبين ٢٦ مللم ز وتجـــذب أيضـــا أنزيـــم السيتوكروم أكسيديز نحو الأكسيجين حيث يعمل ميوجلوبين العضـــلات عنـــد الانسان بشكل ناقل ريئسى من خلال أنتشار الأكسيجين من الأغشية الوعائيـــة الدموية الى العضلات (خاصة العضلة القلبية) .

وينحرف منحى التشبع(O_2Hb) ، شكل رقم (٢-٤) لأسفل ولليمين عند زيادة الضغط الجزيئى لثانى أكســـيد الكربـــون ($p\ CO_2$) وتركـــيز أيونـــات الهيدروجين [H^+] أو أرتفاع الحرارة أو تركيز مركب : ٢.٣ -داى فوسفو جليسرات (2,3-DPG) وتكون النتيجة قلة ميل الهيموجلوبين نحو الأكسيجين وزيادة نمو أيونات الهيدروجين: (H^+) وهوما يسمى بتأثير بور: (Bohr Effect) وهـــذا التســـهيل يسهل تحرر الاكسيجين وأطلاقه بالأنسجة حيث تكون مستويات ثـــانى أكســـيد الكربون وأيونات الهيدروجين عالية بسبب النشاط الأيضى للأنسجة ويحـــدث عكس هذا بالرئيتين حيث يؤدى الضغط الجزئيى المرتفع للاكســـيجين لآزالـــة أيونات الهيدروجين وثانى أكسيد الكربون ويسمى بتأثير هالدان (Haldane).

وترتبط الجليسريدات ثنائية الفوسفات بالـــهيموجلوبين وتقلـــل ميلـــه للانجذاب نحو الأكسيجين حيث ينظم مستوى الجليسريدات ثنائيـــة الفوســـفات (٤,٥ملليمول) بكرات الدم الحمراء بواسطة الضغط الجزيئى للأكسيجين الهواء



شكل رقم (٢-٤) : منحنيات التشبع بالأكسيجين للميوجلوبين و الهيموجلوبين تحت ضغوط جزيئيه

و لهذا يلاحظ بالمناطق المرتفعة زيادة مستويات ٢و٣-فوسفوجليسرات فتسمح للهيموجلوبين بأطلاق الاكسجين بسهولة أكثر .

فى حين تتم عملية التنفس فى اللافقاريات كالحشرات خلال القصبات الهوائيه (Trachea) و المنتشره خلال الجسم حيث تتفرع الى قصبات (Tracheoles) تدل إليها تفرعات الأعصاب وتفتح للخارج بالثغور التنفسيه و الموجوده فى صورة أزواج بكل حلقه من حلقات الجسم أو قد يوجد زوج

أو زوجين بطول الجسم و تدعم هذه الثغور بصمامات تعمل على قفل و فتح الثغور و فى قليل من الحشرات تتم عملية التنفس خلال الجليد.

ولا تتمكن جزيئات الملوثات البيئيه و السموم والتى بصورة محاليل ذات توتر سطحى عالى من الدخول لهذه القصبات ، بينما تدخلها المحاليل الزيتيه (المحاليل المحبه للدهون) أو المحاليل المائيه المبلله Wetting aquous solutions) (ذات التوتر السطحى المنخفض حيث زاوية التماس (Contact angle) بها أقل من ٩٠ ° لقدرتها على الأنتشار خلال القصبه الهوائيه ، فالزيوت البتروليه ذات اللزوجه المنخفضه : ٣٩ داين /سم تكون جيده البلل و الحركه فى حين أوليات الصوديوم ذات محلول تركيزه ١% (٢٩ داين /سم) تكون أكثر من جيده ، كذلك تزداد درجة التخلل بنفس درجة اللزوجه فتزداد النفاذيه فى الزيوت الخفيفه كالكيروسين و تقل بالزيوت متوسطة اللزوجه بينما تكاد تنعدم مع الزيوت العاليه كزيت الخروع (Castor bean oil) .
وليس المهم هنا هو سرعة تخلل جزيئات محلول المركب للقصبات الهوائيه و لكن الأكثر أهميه هو فترة بقاؤه بها ، فكلما طال زمن بقاؤه بها أظهرت أستجابه أكثر ، فالكيروسين يمتاز بسرعة تخلله كما سبق لإنخفاض درجة لزوجته إلا أنه يدفع ثانية للخارج بالحركات التنفسيه فيتبخر . ولهذا فالزيوت المتوسطه كذيت بذرة الكتان و زيت بذرة القطن لها القدره على التخلل و البقاء معا داخل القصبات .
كذلك تتناسب سرعة التخلل طرديا مع قطر القصبات حيث يتخلل زيت التربنتينا الى مسافه معينه ثم تقف حركته لدقة قطر القصبات . أيضا فجزيئات الملوثات البيئية و السموم القابله للبخر تظهر تأثيرا سريعا خاصة مع الجزيئات الموجوده فى حاله غازيه .
أما جزيئات الملوثات البيئيه و السموم السائله فتدخل الفتحات التنفسيه ويتحكم فى درجة تخللها خواصها الطبيعيه مثل درجة التوتر السطحى و اللزوجه . كذلك تتفاوت بعض أنواع الأفات من حيث درجة التخلل خلال الجهاز التنفسى لها لدخول جزيئات بعض أنواع الملوثات البيئيه و السموم كالذباب و المن وهى أكثر من نحل العسل ذو الثغور التنفسيه ذات جهاز القفل الجيد .

الباب الثالث

الخواص التنظيمية (الألوستيرية) للهيموجلوبين

الخواص التنظيمية (الالوستيرية) للهيموجلوبين:

يتميز جزيئى الهيموجلوبين بصفات تنظيمية نتيجة تفاعل وحداته الأربعة : سلسلتين آلفا وسلسلتين بيتا :

ففي الأوكسي هيموجلوبيين تكون للأحماض الأمنية (للنهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية الدوران الكاملة .

وفى الدى أكسى هيموجلوبين تكون للأحماض الأمنية (النهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية مشمولة بالتفاعلات (روابط ملحية : ٨ روابط ملحية)

عند الاتحاد بالأكسيجين يقل قطر ذرة الحديد بحيث تتحرك بمستوى حلقة البور فيرين وينسحب بقية المستدين المرتبط بها وهو ما يشير لاندفاع باقي التيروسين من الجيب بين منطقتي حلزونان ألفا فتخترق الروابط الملحية بين وحدات الهيموجلوبين الثانوية.

تقوم الجليسريدات ثنائية الفوسفات (٢و٣-داى جليسرو فوسفات : 2, 3-GPD) بتثبيت الدى أكسى هيموجلوبين بروابط بيتا مستعرضة حاملاً أربع شحنات سالبة وترتبط داخل التجويف الوسطى ببقايا الليسين والهستدين وتطرح جزء من الجليسريدات ثنائية الفوسفات عند الاتحاد بالأكسيجين لصغر التجويف المركزي.

يشمل تأثير بور (قابلية الدى أكسى هيموجلوبيين للارتباط بأيونات الهيدروجين) ثلاثة أزواج من المجاميع الرابطة للبروتونات(مجموعة الأميد الطرفية لسلاسل ألفا وأثنين من بقايا الهستدين) وجميعها تزداد قيمة ثابت تفككها (pK) لها بنزع الأكسيجين منها لقرب المجاميع المشحونة السالبة.

تبلغ قابلية ذوبان ثاني أكسيد الكربون عشرون مرة قدر ذوبان الأكسيجين بالبلازما فينتشر ثاني أكسيد الكربون بسرعة من الأنسجة للأوعية الدموية و يتميأ إلى حمض كربونيك مجفرا بأنزيم كاربونيك انهيدريز (Carbonic anhydrase) ثم يتفكك الحمض تلقائياً :

$$CO_2 + H_2O \longleftrightarrow H_2CO_3 \longleftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

ونتيجة زيادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (pCO_2) ينزع

الأكسيجين من الهيموجلوبين (تأثير بور) فتزداد قيمة pA للهيموجلوبين ويمكن أ احتواء أيونات الهيدروجين الناتجة من التفكك بدون نقص قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) ويسمى ذلك التحول المتساوي التميأ بالايسوهيدريك . (Isohydric shift)

في الوقت نفسه فإن نزع الأكسيجين يختزل قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بمقدار ٠,٠٢ لزيادة قيمة pk للهيموجلوبين أي احتواء ٠,٣ مللي مكافئ من أيونات الهيدروجين تحتوى على ملل مكافئ من الهيموجلوبين دون تغير قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين وترتبط أيونات الهيدروجين الباقية ببقايا الهستدين الغنى بها الهيموجلوبين.

يتفاعل الهيموجلوبين مع ثاني أكسيد الكرون ويرتبط كيميائيا مع مجاميع ألفا- أمينو بالسلاسل الأربع ويتكون كاربو أمينو هيموجلوبين (Carbo amino Hb) وتكوينه يساهم في نقل ثاني أكسيد الكربون لكن بدرجة أقل لانخفاض تركيز البروتين في البلازما :

$$R\text{-}NH_2 + CO_2 \longleftrightarrow R\text{-}NH\text{-}COOH \longleftrightarrow R\text{-}NH\text{-}COO^- + H^+$$

تنتشر أيونات البيكربونات من كرات الدم للبلازما وتتحرك أيونات الكلوريد من البلازما لداخل الكرات الحمراء للمحافظة على التعادل الكهربي ونتيجة ذلك فان معظم ثاني أكسيد الكربون الملوث ينتقل في البلازما بشكل بيكربونات (مع أن تكون البيكربونات وتنظيم أيونات الهيدروجين يحدثا داخل الكرة فمدى تحول الكلور باتزان دونان يتطلب أن تكون نسبة البيكربونات : الكلور داخل الخلايا = خارجها) و تكون حركة البيكربونات من الكرة (تحول الكلور) ونتيجة ذلك فان معظم كمية ثاني أكسيد الكربون المنتقل بشكل بيكربونات البلازما الوريدي (٢٧ ملليمول أكثر من داخل الكرة ١٢,٥ ملليمول) أي حركة ضد التركيز وتفسر بان أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) داخل الخلية (٠,٥ وحدة) أقل من أس تركيز أيون الهيدروجين خارج الخلية وحيث أن أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) يحدد نسبة البيكربونات

إلى نسبة ثاني أكسيد الكربون المذاب وبما أن الضغط الجزئي لثـاني أكسـيد الكربون نفسه بكلا الجزئيين فان التركيز المتوازن داخل الخلية للبيكربونـات تبلغ ٢/١ تركيزه خارج الخلية.

وتتعادل شحنات الهيموجلوبين السابقة لارتباطها مـن خـلال أيونـات الهيدروجين فإن الأيون الموجب داخل الخلية هو البوتاسـيوم (Ka) ويجـب معادلته بالبيكربونات أو بالكلور وتزيد هذه الأيونات الإضافيـة الأسـموزية داخل الخلية فيتدفق الماء لداخلها وعليه يكون الهيماتوكريت بالدم الوريدي أكثر منه بالدم الشرياني.

وتنظم "ثاني أكسيد الكربون - بيكربونات " بتنظيم الأحماض الثانيـة أو القواعد وهى نظام مفتوح فأحد مكوناته ثاني أكسيد الكربون المتزن مع هـواء الحويصلات الهوائية حيث ثابت التأين (pk) لحمض الكربونيك إلى كربونات و أيونات هيدروجين هي ١,٦ وحسب معادلة هند رسون وهازلنباخ يتم تحديـد أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) للبلازما بواسطة نسبة تركيز البيكربونـات إلى حمض الكربونيك الغير متفكك :

pH = ١,٦ + لو الكربونات $[HCO_3^-]$/الكربونيك $[H_2CO_3]$

وبما أن حمض الكربونيك متوزان مع ثاني أكسيد الكربون فان حمـض الكربونيك غير متفكك يشمل الحمض وثانى أكسيد الكربون المذاب وعليه فحسب قانون هنرى فإن كمية ثانى أكسيد الكربون المذاب (0.2) يتميـأ الـى حمض كربونيك و يحدد ذلك بالضغط الجزيئى لثانى أكسيد الكربون :

$$pCO_2 \times \alpha\,(0.03) = CO_2\,sol + H_2CO_3$$

$$pH = 6.1 + \text{Log}\,[HCO_3^-]\,/\,0.3\,pCO_2$$

التركيز الكلى لثانى أكسيد الكربون داخل البلازما =
تركيز ثانى أكسيد الكربون + تركيز البيكربونات + تركيز حمض الكبريتيك

$$pH = 6.1 + \text{Log}\,[CO_2] - 0.3\,pCO_2\,/\,0.3\,pCO_2$$

$$= 6.1 + \text{Log } [[CO2] - [0.3\, p\, CO2]/ [0.3\, pCO2]]$$

وعند أضافة أيونات الهيدروجين (H^+) تتحول البيكربونات الـى ثـانى أكسيد الكربون ويطرح خارج الجسم بالتنفس من خلال عملية الزفير :

وتنظيم الاحماض الثانية يستهلك بيكربونات البلازما وللحصول على نسبة ٢٠ : ١ أى النسبة بين الكربونات : الضغط الجزيئى لثانى أكسيد الكربـون X ٠.٠٣ فان سرعة التنفس تزداد بشكل طبيعى فينخفض الضغط لثانى أكسـيد الكربون داخل الحويصلات (عملية التعويـض Compensation) وقـد يكـون التعويض غير كافى لأستعادة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بشكل كـلمل واستعادتها يتطلب أستعادة تركيز البيكربونات الأصلى بآليات كلوية . حيـث أن أضطراب أس تركيز أيون الهيدروجين بالبلازما يكون بتغـير تركـيز أيـون البيكربونات(أضطراب ذهنى) أو بالضغط الجريئى لثانى أكسـيد الكربـون(أضطراب نفسى).

الباب الرابع

نفاذية و أمتصاص وأنتشار الملوثات البيئية والسموم

خلال
مناطق الجهاز التنفسى

نفاذية وأمتصاص وأنتشار

الملوثات البيئيه والسموم خلال مناطق الجهاز التنفسى :

سيتم هنا تناول المناطق المتكون منها الجهاز التنفسي وعلاقة شكلها التركيبي والتكويني ووظيفتها بديناميكية نفاذية وأمتصاص وإنتشار جزيئات الملوثات والسموم البيئية خلالها و استجاباتها لها (التفاعلات العامة للقناه التنفسية) و ذلك عند استنشاق ملوثات بيئية في صوره غازيه أو بصورة جسيمات ، و تحدث التفاعلات العامة للقناه التنفسية – مكان التفاعل – عند استنشاق الملوثات والسموم البيئية سواء بصورة جسيمات أو بصوره غازيه حيث تتضمن هذه التفاعلات ما يلي :

- تفاعلات سامه أو صيدلانية للتأثير المباشر للملوثات و السموم البيئية كالمواد الملهبة .
- تفاعلات مناعية و فعلها غير مباشر خلال الجهاز المناعي سواء بمكونات موجودة بالكائن أو مواد ذاتية المنشأ .

وكلا التفاعليين يحاصرا الفساد و التلف (Degeneration) والتزايد أو التوالد (Proliferation) و الالتهاب .

ولطالما أن طلائية القناة التنفسية رقيقه جدا علاوة على أن النسيج الضام و المبطن يتضمن شعيرات دموية دقيقه فإنه من السهل أن تتلامس معها في حالات التسمم بالملوثات و السموم البيئية ولهذا غالبا ما يصاحب تسمم القناة التنفسية التهاب حيث تعتمد طبيعة و مكان التفاعل على صفاتها الكيميائية و معدل ذوبانها في الماء وحجم الحبيبات و الجسيمات المستنشقة و الحساسية النسبية للطبقة الطلائية المبطنة للقناه التنفسية مكان الترسيب ، فكما سبق الأشاره يعتمد مكان ترسيب الجسيمات المستنشقة على حجمها و شكلها .

أما الملوثات الغازية ذات معدل الذوبان العالي في الماء فيتوقع وجودها في المسالك التنفسية العليا كالأنف و البلعوم حيث يمكنها الذوبان فيهما بسهوله ، وخطورة تأثيرهما تتحدد بتركيزها علاوة على فترة بقائها و التعرض لها و من أمثلة هذه المواد البليوميسين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquate) وهو مبيد حشائش شائع و منتشر الاستخدام والنيتروز أمين .

و لكون الجهاز التنفسي مكان معنوي لدخول الملوثات والسموم البيئية داخل الجسم فإن الرئتين أيضا عضو له دوره في إزالة السمية (Elimination) وعموما تختلف درجة استجابة الجهاز التنفسي للملوثات البيئيـــة و الســموم للعوامل التالية :

١-اختلاف الانواع في تفاعلاتها بالجهاز التنفسي :

يختلف تأثير الملوثات البيئية والجسيمات والسموم المستنشقة بين الإنسان و حيوانات التجريب و آلتي تنتج من الاختلافات بين الأنـــواع مــن حيــث الموفولوجية و الفسيولوجية كما يتضح من :

١-١-طريقة التنفس : فالأنف في الحيوانات أو الفـــم أنفـــي (Oronasal) بالرجال كذلك العديد من أنواع القوارض يكون التنفس من الأنف إلزاميا بينما في الإنسان يميل أكثر للتنفس من الفم .

١-٢-التشريح التركيبي للأنف خاصة الجزء المجوف منه :محـــارة الأنـــف (Conchae) فتطور أنف الإنسان ضئيل مقارنة بأنف القوارض .

١-٣-التوجه (أفقي-رأسي) وكذلك مساحة السطح الكليـــة للرئتيـــن وكلـــها عوامل مؤثرة على مستوي و درجة ترسب الجسيمات و تركيزها الموضعي .

١-٤-عدد التفرعات بالقناة التنفسية (والبالغ ٢٣ بالرجال) يؤثر كثيرا علـــى معدل استنشاق الملوثات والسموم من الهواء الجوى و هنا يظهر تأثير بعـــض هذه الملوثات على طبقة الطلائية بهذه التفرعات حيث تقفل مسارات الـــهواء المتفرعة .

١-٥-تكرار التنفس أي عدد مرات التنفس / دقيقه فله دوره الفعال في الكميه الملتقطة من جزيئات السموم و الملوثات البيئية بالجهاز التنفسي .

١-٦-نمط التنفس حيث يختلف نمط التنفس من حيث الحالـــة التـــى عليـــها الإنسان : من حالة الراحة الى حالة المشي إلى حالة الجري حيـــث يـــزداد عمق التنفس تدريجيا بالترتيب السابق وهو ما يؤدى بدوره لزيـــادة الكميـــه الملتقطة من الملوثات و الجسيمات و السموم البيئية الموجـــودة فـــي الـــهواء الجوى .

ومن الأهمية بمكان هنا التنويه بأن هذه الاختلافات خاصة الموجودة بيـن الرجال و حيوانات التجارب المستخدمة في هذا المجال لا يمكن بـــأي حـــال

أخذ النتائج المتحصل عليها من حيوانات التجارب لتطبيقها مباشرة في حالة الإنسان ، كذلك فطبيعة المادة الكيميائية و تأثيرها يجب أخذه في الاعتبار بالنسبة لآية اختلافات مورفولوجية و فسيولوجية بالقناة التنفسية بينهما .

٢-الأعراض السريريه لتسمم القناة التنفسية (Clinical symptoms) :

ويظهر هذا التلف الناجم عن التسمم في القناة التنفسية في شكل أعراض سريريه تتضمن :
٢-١-إنتاج أصوات خلال التنفس بسبب انقباض (Constriction) مسارات الهواء الموصلة أو حدوث سد أو حجز جزئي (Partial obstruction) بسبب التهابات و تفصد (Exudate) .
٢-٢-زرقة الجلد : السيانوسيس (Cyanosis) حيث يزرق لون الجلد و الأغشية المخاطية و الناجمة عن الاختلاف في اللون بين الدم المؤكسد و الدم الغير مؤكسد .
٢-٣-الشعور بضيق الصدر (Chest tightness) خاصة أثناء التنفس .
وطبيعة هذه الظاهرة السريريه تعتمد على مكان و طبيعة الأصابه و معرفة التغيرات النسيجية و التي ربما تشرح الاستقراءات السريريه طالما هذه الأستقراءات لها صله أو أرتباط بالمسبب .

٣-عملية الترويق (Clearance) :
وتتم عملية الترويق بآليتين يمكن من خلالهما إزالة الجسيمات المستنشقة ميكانيكيا من القناة التنفسية وهى :
٣-١-الترويق المخاطي الهدبى (Mucociliary clearance) : و تأخذ مكانها في مسارات الهواء الموصلة حيث ينخفض خلالها إنتاج المخاط بالخلايا المخاطية ، كما أن إزالة المخاط سويا مع الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق حيث تهبط و تتصيد في التجويف الفمى (Oral cavity) بالخلايا الهدبيه (Ciliated cells) . وتتأثر هذه الآلية بالنقاط التالية :

٣-١-١-مكان ترسب الجسيمات الملوثة للهواء في مسارات الهواء الموصلة بالجهاز التنفسي .
٣-١-٢-مدى تلوث الهواء المستنشق بالملوثات البيئية و الجسيمات خاصة بصورة دخان (Smoke) .
٣-١-٣-العقاقير العلاجية و العقاقير الفاسدة : المنتهية مدة صلاحيتها (Abusive) .
٣-١-٤-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة فعلا أثناء ذلك خاصة التهاب الشعب المزمن (Chronic bronchitis) .
٣-١-٥-درجة لزوجة المخاط و التى كلما زادت ارتفعت قوة التصاق ملوثات الهواء به أكثر و استمرت فترة أطول .
٣-٢- الترويق الحويصلي (Alveolar clearance) :
و تتأثر بالخلايا الملتهمة الكبيرة الحويصلية (Macrophages) و التى تلتهم الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و تنقلها الى الشعيرات الدموية و الأوعية الليمفاوية ، حيث أن جزء من هذه المواد ينقل إلى العقد الليمفية الموضعية (Mediastinal) . و تتأثر آلية الترويق الحويصلي بالعوامل التالية:
٣-٢-١-شكل وحجم و درجة ذو بانية هذه الجسيمات .
٣-٢-٢-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة مثل الأصابه بمرض أنتفاخ الرئه (Emphysema) أو بعض الإصابات الفيروسية .

و ربما يحدث فشل في وظيفة الترويق نتيجة تراكم الجسيمات الملوثة للهواء الجوى فى الرئه و التى تقود بدورها الى نقص فى السعه التنفسيه و التأثيرات السامه لتراكم السموم و الملوثات أو العدوى وعدم التمكن من آزالة الكائنات الدقيقه .

١-التجويف الأنفي (Nasal Cavity) :

يدخل الهواء الجوى و ما يحمله من ملوثات بيئيه وسموم الى الجسم من خلال الأنف أثناء عملية الأستنشاق بصفة عامه بأستثناء أن الأنسان وكذلك الكلاب تستنشق الهواء أيضا من خلال الفم . وتركيب الأنف يكون فى الأنسان بسيط نسبيا و يزداد تركيبه تعقيدا فى أنواع الحيوانات المختلفه معتمده فى ذلك على أهمية الحس بالشم .

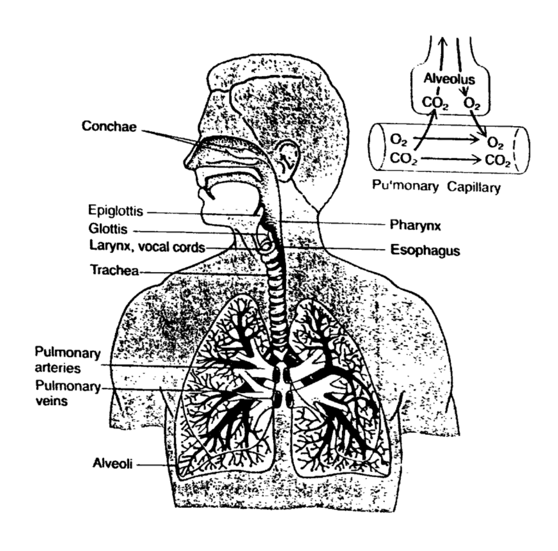
فهى ببساطه تتكون من فتحتين يستنشق الهواء من خلالهما و يفتحا للخارج بفتحتان فى التجويف الأنفى (Nasal Cavity) والذى يأخذ شكل أسطواني طويل ويبطن بغشاء مخاطي يقوم بترطيب الهواء المتنفس الداخل للجهاز التنفسي وهو ما يسد بعض جزئيات الملوثات البيئيه والسموم الذائبة في الماء على النفاذ والتخلل. كما تقوم الشعيرات الدموية الدقيقة المنتشرة على سطحه الداخلي بتدفئة الهواء المستنشق في نفس الوقت تمتص بعض جزئيات الملوثات البيئيه و السموم الذائبة والمتخللة لها ، شكل رقم (٤-١) .

كذلك تقوم الشعيرات (Hairs) المنتشرة بسطحها الداخلي عند مدخلها بحجز الجسيمات الملوثة للهواء الجوى - والمتدفقه بقوة دفع تتدفق الهواء- حجزاً ميكانيكياً بالتصادم فتعلق بها الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و هنا يقف أستكمال سيرها لداخل الجهاز التنفسى وغالباً ما يمثل تركيز هذه الجسيمات المحتجزة تركيزها في الهواء الجوى الملوث وهو ما يتوقف على :

١ -١-حجم و وزن هذه الجسيمات الملوثة للهواء الجوى المستنشق وهو ما له أهميتة البالغة من حيث مكان وآلية ترسبها وأستقرارها.

١-٢-سرعة تتدفق الهواء المستنشق خلال عملية الشهيق وهو يتوقف على حجم تيدال (Tidal volume) و معدل التنفس / دقيقه وهو ما يعتمد بدوره على نمط التنفس (جرى - مشى - راحة) .

١-٣-الجسيمات الملوثة والتى قطرها أكبر من ١٠ ميكرون (١ سم = ١٠٠٠٠ ميكرون أو ميكروميتر) و حتى ٣٠ ميكروميتر تصطدم أثناء سيرها بتجويف الأنف بالشعيرات فتقل سرعتها وتترسب على سطح التجويف الداخلى وتستقر أى يتصيدها التجويف الأنفى حتى يتم تنظيف الأنف أو ما يحدث عند الوضوء أو عند العطس فتطرد مرة أخرى للخارج أو تزال بابتلاعها (Swallowed) عند التمخض .



شكل رقم (٤-١): مناطق القناه التنفسية

أو قد تذاب فى رطوبة الفم و تمتص خلال الشعيرات الدمويه المنتشـره .
أما جزيئات الملوثات البيئيه و السموم الغير ذائبه فتنتقل الى منطقة البلعـوم (Pharynx) بواسطة النسيج الطلائـى المـهدب (Ciliated Epithelium tissues) وبمساعدة المخاط ، شكل رقم (٤-٢) .

١-٤-الجسيمات التى قطرها أكبر من ٣ ميكرون و حتى ٥ ميكرون فأنـها تنطبق بعد أستقرارها بدرجة أكبر من السابقة وهو ما يحتاج لعملية تنظيـف الأنف جيداً للتخلص منها .

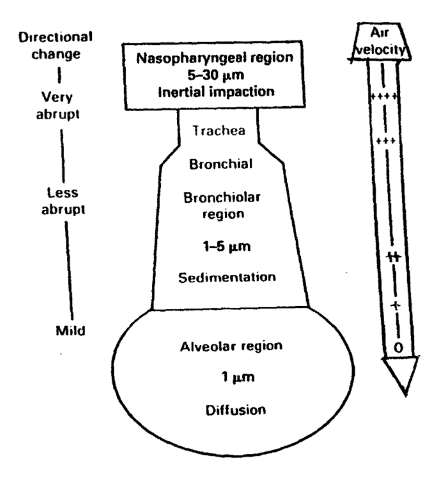
وعموما فالجسيمات التى يتراوح حجمها بين ١-٥ ميكرون فغالبا مـا تترسب و تستقر بالقصبه و الشعب و الشعيبات الهوائيه وتتحرك مع حركـة الأهداب السلميه و بسرعه تصل الى ١مللم / د ولهذا فالكحه خاصة الكحـه المتكررة (السعال) و أحيانا العطس تعد من العوامل الهامه لطرحـها خـارج الجسم أو قد تبتلع و تصل الى القناه الهضميه .

أما الجسيمات الملوثه للهواء الجوى و الأقل من ١ ميكروميـتر فأنـها تتمكن من الوصول الى الرئتين وبسهوله و بالتالى الحويصـلات الهوائيـه ، حيث تنتشر خلال عملية التبادل الغازى .

١-٥-ويلاحظ ان لمعدل ذوبان هذه الملوثات فى رطوبة التجويـف الأنفـى دورة الفعال والمحدد لدرجة السمية التنفسية فكلما زاد معدل ذوبانها زاد معدل امتصاصها بالشعيرات الدموية المنتشرة فى التجويـف كلمـا زادت درجـة سميتها وقل معه معدل أحتماليه التخلص منها مثل جسيمات مركب الزرنيـخ (Arsenious Particles) .

فى حين أن غبار الزرنيخ العالق بالهواء حيث جسـيماته أصغـر مـن السابقة فى الحجم فقطرها أقل من ٣ ميكرون تستمر فى سـيرها مـع تيـار الهواء المتدفق حتى الشعب فالشعيبات فالرئتين.

ويبطن التجويف الأنفي ثلاث طبقات من الخلايا الطلائيه وهـى طبقـة الخلايا الحر شفيه (Squamous : Pavement) و التي تصبح كيتينية التركيب فقـط عندما تبطن التجويف الأنفي من الجهة البطنية ، بينما تختفي هذه الطبقة مـن الجهة الظهرية من التجويف لتسود الطبقة الثانية من الخلايا الطلائيه التنفسـية ، ثم يليها الطبقة الثالثة التي يكون وظيفتها الشم .



شكل رقم (٤-٢) : رسم تخطيطي يبين مناطق و مساحات القناة التنفسية و أماكن وآلية إستقرار الجسيمات عليها (المعايير المؤثرة على إستقرار وترسب الجسيمات المستنشقة)

وبداخل التجويف الأنفي و بدا مع عديد من المناطق الظهرية فإن النسيج الطلائي الحرشفي يغطي الطريق للطلائي التنفسي ، وهذا النوع من الطلائيه يتكون من خلايا مكعبة إلى عماديه مهدبه و عديد من خلايا جوبلت المنتجة للمخاط .

وتتجدد نسيجية الطلائيه التنفسية كثيرا ففي الأجزاء الظهرية على سبيل المثال توجد هناك خلايا مهدبه قليلة نسبيا و تبدو الطلائيه و كأنها نسيج مصفف كاذب (Pseudo Stratified) والذي يعتبر كنوع رابع للأنسجة الطلائيه بالتجويف الأنفي و يطلق عليه طلائية الأنف المكعبة الغير هدبيه (Nasal Non-ciliated Cuboidal Epithelium NNCE) .

أما طلائية الشم (Olfactory Epithelium) فهي معقده وتتألف من خلايا مساعده من نسيج مصفف كاذب طلائي عصبي لخلايا عصبيه و قاعدية و لها تركيب مميز . فيوجد فوق الغشاء القاعدي صف واحد من الخلايا القاعدية (Basal cells) متبوع بثماني طبقات من الخلايا العصبية و بالنهاية و على الجانب المتورم أو المنتفخ (Tuminal side) للخلايا المساعدة (Supporting cells) الغنية بالسيتوبلازم والنواة الداكنة و الخملات الدقيقة و بالجانب الأخر ترتبط الخلايا العصبية مع ألياف الشم العصبية في طبقة تحت المخاطية (Sub mucosa) عن طريق محاورها . وفي الجانب الآخر يتلامسوا عن طريق تجويف التفرعات الشجيريه مارة خلال الخلايا المساعدة .

ويوجد أسفل طلائية التجويف الأنفي العديد من الغدد المخاطيه و المصلية (Serous) و نتيجة لنشاط خلايا جو بلت تغطي الطلائيه بطبقه رقيقه من المخاط .

أما الحنجرة (Larynx) فتتألف من عدة أجزاء : ففي جانب التجويف الأنفي فإن اللهاة (Epiglottis) تغطي بنسيج طلائي حرشفي كيرياتيني يخدم في قفل القناة التنفسية السفلي خلال عمليات البلع . أما الأحبال الصوتية (Vocal cords) خاصة بالفئران تغطي نسبيا بطلائية مصففة رقيقة متكونة من خلايا عديدة الأضلع حيث توجد مساحة طلائية مهدبة بين اللهاة و الأحبال الصوتية وخلاياها حساسة للسموم البيئية عامة والمركبات السامة خاصة و التي ربما

تسبب فساد خلوي (Degenerative) أو تغيرات تنسجية : ميتابلاسيا : كتحول نوع من الأنسجة لنوع آخر (Metaplasia) .

و بالرغم من كثرة استخدام الفئران بنوعيها (mice & rats) و كذلك الهامستر (Hamsters) في دراسة عملية الاستنشاق حتى الآن إلا أن هناك إنتباه قليل بدأ يظهر و ذلك باعتبار أن عضو (منطقة) الأنف عضو مستهدف (Target organ) و إعتمادا علي عامل الذوبان في الماء للملوثات البيئية خاصة السموم الموجودة في الهواء الجوى المستنشق و كذلك عامل الحساسية المتخصصة للأنواع المختلفة من الطلائية بعضو الأنف فإن التأثيرات المرضية السامة (Toxic pathological effects) ربما تظهر موضعياً .

ويمكن تقسيم التفاعلات المرضية (Pathological reactions) نتيجة التسمم في عضو الأنف و لعديد من الأعضاء الأخرى إلى :

١- **التكيف (Adaptation) :**

كزيادة إنتاج كمية المخاط في الأنف مثلا ، خاصة إذا ما كانت المادة السامة مضرة (Noxious) فإن الأنسجة المخاطية بالأنف غالبا ما تتلف (تفسد) بعد فترة زيادة المخاط .

٢-**الفساد (Degeneration)**

٣-**التزايد (Proliferation)**

٤-**الالتهاب(Inflammation)**

خاصة في بعض الأجزاء الأخرى من القناة التنفسية . فعادة ما يقود التعرض للسموم و الملوثات البيئية و المواد الكيماوية السامة إلى التهاب يعقبه تزايد (Proliferation) و علي وجه الخصوص عقب التعرض المتكرر (Repeated exposure) أو التعرض المزمن (Chronic exposure) و الذي يؤدي إلى التهاب مزمن يعقبه تزايد أو توالد (Proliferation) فالتفاعلات المؤدية لزيادة التزايد مثل التنسج الحرشفي (Squamous metaplasia) و كذلك فرط الاستنساخ (Goblet cell hyper plasia) في خلايا جو بلت و التي تؤول أو تفسر لبعض الوقت على أنها عمليات تكيف خاصة و أن الأنسجة الطلائية الحرشفية أقل حساسية للتأثيرات المرضية السامة عن الأنسجة الطلائية المتخصصة ، حيث تتلامس كتلة (سلة) المخاط (Hamper mucous) بين المادة السامة الخطرة و الأنسجة الطلائية المبطنة . وفي بعض الحالات و

على اية حال فإن التزايد (التوالد) الزائد ربما يقود إلـــى تنشـؤ ورمـــي (Neoplasia)

و في حالة تسمم مخاطية الأنف فإن العديد من التفاعلات المتداخلة هنـــا عادة ما تظهر و بتلقائية في مواضع مختلفة :

- فالطلائية الحرشفية المبطنة للتجويف الأنفي غير حساسة نسبيا للتسـمم إلا إذا لامست فقط الملوثات الغازية الملهبة أو المؤدية إلي مستويات مـن التهاب شديدة مثل غاز الكلور والفورمالدهيد وهو ما يؤدي بـدوره إلـي نحر بخلايا النسيج و التي غالبـا مـا تطـور و تتحـول الـي قـرح . (Ulceration)
- تؤدي الأنماط المتوسطة من حالات التسمم بالجزء الأعظـم مـن التجويف الأنفي والمبطن بطلائية تنفسية الي فقد الأهـداب ، أمـا فـي الحالات الشديدة من التسمم فيحدث تلف في الخلايا الطلائيـة و تتقشـر (Exfoliation) . بينم في حالة التعرض المتكرر (Repeated exposure) فربمـا يقود ذلك الي تنسج حرشفي :ميتابلاسيا حرشـفية (Squamous metaplasia) وهنا تتحول الأنسجة الطلائية المهدبـة (Ciliated epithelial tissues) الـي أنسجة طلائية حرشفية (Squamous epithelial tissues) وهـي نسـبيا غـير حساسة للغازات الملهبة .

و من هنا يستنتج أن التنسج الحرشفي :الميتابلاسيا الحرشفية تعد شكل عام لتكيف الغشاء الأنف المخاطي . و من الناحية التوكسيكولوجية فإن هذا الشكل من التكيف يمكن إعتباره تأثير غير مرغوب .

- أما إذا كان الملوث الغازي للهواء الجوي و الملهب يذوب جيدا فـي الماء فإن النهايات الحرة من الجزء الحلزوني للأنف : محـارة الأنـف (Conchae) كذلك الجدار الجانبي للتجويف الأنفي عادة ما يخرب و يتلف .

وقد يظهر التنسج الطلائي درجات من الكيراتينية والتي بدورها قـد تؤدي الي سد المسالك الهوائية كلية مما يؤدي بدوره الي الموت فـي بعـض الأحيان (القوارض) .

و من أمثلة السموم البيئية والمواد الكيميائيـة المؤديـة الـي تنسـج حرشفي : ميتابلاسـيا حرشـفية (Squamous metaplasia) : الفورمـالدهيد والأسيتالدهيد و سادس ميثيل فوسفور أميد و البيوتينوليد (Butenolide)

- أما فرط الاستنساخ (Hyperplasia) في خلايا جو بلت و التي تحــــدث عقب التعرض للملوثات البيئية الغازية والفورمالدهيد علي سبيل المثـــال فتعد كشكل من أشكال التكيف حيث تؤدي الزيادة الناتجـــة مـــن تكويـــن المخاط الي تجفيف و سرعة إزالة الغازات الذائبة (Elimination) .
- أما طلائية الشم (Olfactory epithelium) و التي أيضـــا تعـــد مـــن الأنسجة شديدة الحساسية للتأثر بالغازات الملوثـــة الســـامة و الموضحـــة بالجدول رقم (٤-١) ، فغالبا ما يكون التلف و التخريـــب النـــاجم عـــن تأثيرها موضعي (Local) .

أما في حالة التسمم المتوسط فربما تفقد الأهـــداب بالخلايـــا الشـــمية المتأثرة و ربما تفقد أيضا أختياريتها (Perish selectivity) بينما الخلايا المساعدة أو الخلايـــا الماصـــة (Sustentacular cells) و كذلـــك حوافـــها الميكروفيليـــة (Microvillus borders) تكون مصانة و يعتقد أن الخلايا الأخيرة ربما تدخل فـــي تغيرات متتابعة . و يعتقد أن طلائية الشم ربما تفقد بصفة عامة مع احتمـــال تزايدها (توالدها) من جديد (Regeneration) .

و عموما وإعتمادا علي صفات الغاز الملوث الملهب و مكان و أتســـاع دائرة التلف الحادث فإن طلائية شم جديدة ربمـــا تتكـــون و يـــأخذ التنســـج الحرشفي وضعه و مكانه و ربما أيضا تصاحب بزيادة الكيراتينية أو تحـــل محلها طلائية تنفس . و بالأضافه لذلك قد يزداد سمك النسيج الضـــام تحـــت الطلائي و يبدأ في الظهور بشكل غير عادي أو يقل عدد الغـــدد المخاطيـــة (Bowmn,s gland) . وفي أغلب الأحيان أو الحالات المرضية نتيجة التسمم فإن الجزء الظهري المتوسط من الأنف يظهر حساسية عالية .

سرطان الأنف (Nasal cancer) :

نادر ما يصيب سرطان الأنف الإنسان و لكن قد يحـــدث كـــأمراض مهنيه لعمال مهنة تصنيع الأخشاب و الجلد أو لعمال الشـــركات و المصـــانع خاصة المتعامله مع عنصر النيكل . كما أن حدوث سرطان الأنف تلقائيا فـــي حيوانات التجارب يكون بصعوبة .

و يوجد العديد من المركبات الكيميائيـــه و التـــي يمكـــن و أن تحـــدث سرطان الأنف بالفئران و الهامستر: حيوان من القـــوارض شـــبيه بـــالجرذ

(Hamster) عقب التعرض علي المدى الطويل مثل الفورمالدهيد و مركب: بس-(كلورو ميثيل) إيثير و هكسا ميثيل فوسفور كلوريد .
ويلاحظ حدوث تأثيرات خطره علي المسالك الهوائيه السفلي بالرجال و التي قد تتداخل و تتعقد و تصبح غير ملحوظه مع تأثيرات التدخين .

جدول رقم (٤-١) : ملوثات الهواء الجوي المستنشق و المؤثرة على طلائية الشم :

الملوث	تأثيره
فورمالدهيد -اسيتالدهيد	ضمور في طلائية الشم(Olfactory epithelium) . فقد في حزم (Bundles)الألياف العصبية تزايد :توالد (Proliferation) للخلايا القاعدية . تنسج حرشفي (Squamous metaplasia)
أكرولين (Acrolein)	تنسج حرشفي . التهابات زيادة سمك الطبقة التحت مخاطية
فيرتورال (Furtural)	فقد في طلائية الشم . تراكم في طبقة تحت المخاط في خلايا الشم .

تطور الأورام من فرط الأستنساخ
(Development of tumors from Hyperplasia)

تشير نتائج حيوانات التجريب بأن الأورام تطور في مساحات مع فرط الاستنساخ (Hyperplasia) وكذلك التنسج (Metaplasia) بالنسيج الإيبيسليومى و مع أستمرار التعرض تظهر بؤر (Foci) لخلايا خفيفة في المساحات الحادث بها التنسج : الميتابلاسيا ، بالأضافه لظهور فقاقيع (Papillary) و ندب هيبربلاسيه (Nodular) نتيجة فرط الأستنساخ و التي قد يزداد نموها ،خاصة

عقب التعرض لبعض الملوثات البيئيه المسرطنه (Carcinogenic Environmental pollutants) وهذا لا يعني بالضروره بأن هذا النوع من التغير يقود عادة الـي السرطان وأيهما أو آي من الأمريـن فـالتغير يكـون ورم خبيـث أولـي (Preneoplastic) و يكون غير عكسي أو قد يحدث تغير نتسجي عكسي و يعتمـد علي عدد من العوامل الأخري ، ففي حالة التعرض للأسيتالدهيد فإن أحـدي هذه العوامل يكون أساسي و مركزي للتأثير (التركيز) .

فالتغير التسجي (Metaplasia changes) الناجم عن التعريض أو المعاملـة طويلة الأمد للجرذان (Hamsters) للأسيتالدهيد كان تأثيراً عكسياً عند تركـيز ١٥٠٠ جزء في المليون (ppm) بينما كان تأثيراً غير عكسـياً عنـد تركـيز ٢٥٠٠ جزء في المليون حيث أدي التعريض للتركيز الأخير أدي لنمـو أورام في مخاطية الأنف كذلك لوحظت نفس التأثيرات في الفئران بنوعيها و التـي عرضت لجرعات مختلفه من الفورمالدهيد .

أورام الطلائيه التنفسيه (Tumors in Respiratory Epithelium) :

وهي أهم الأورام التي يمكن و أن تنمو في الطلائيه التنفسية و هي تسرطن الخلايا الحرشـفيه (Squamous cell Carcinomas) وكذلـك تسـرطن غـدي (Adenocarcinomas) و تظهر في الفئران المتعاطيه و لفـترات طويلـه الأمـد لجرعه تبلغ ١٥ جزء في المليون من الفورمالدهيد .

أما أورام طلائيـة الشـم فتضمـن الحـس العصبـي (Aesthesioneuro epithelioms) و المتميز بتكوين توردات كاذبه (Rosettes) .

أما التسرطن الغدي (Adenocarcinomas) و الناتج في طلائية الشم و غـدد بومان و التي تتركب من الخلايا المفرزه و النموات الشاذة في مخاطية الأنف ينشأ عادة موضعيا من الملوثات الغازية السامة و لهذا فمن المـهم الفحـص الميكروسكوبي للأنف في تجارب السمية للتـأكد مـن أن نفـس القطاعـات العرضية قد فحصت بكل حيوانات التجريب .

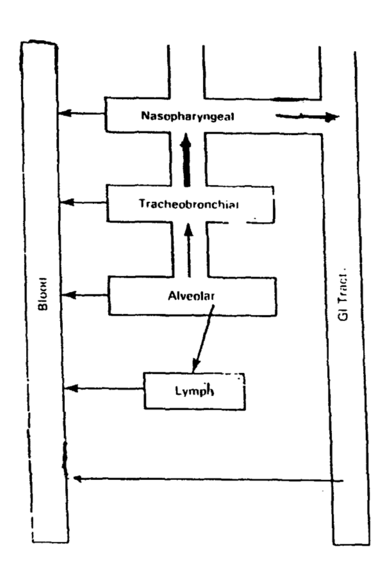
٢-منطقة البلعوم : (Pharynx) :

وهو ممر أنبوبي عضلي مباشر يمتد من الأنف للخلف ويبطن الجـزء الأمامي منه بغشاء مخاطي أما الجزء الخلفي ويسمى بالتجويف الأنف بلعومي (Nasopharyngeal Cavity) فهو مشترك للهواء والغذاء معا فمن الأمام يتصـل بالقصبة الهوائية (Trachea) ومن الخلف يتصل بالمريء : (Esophagus) ويبـدأ من الأنف الأمامي: (Anterior Nasal) ويمتد الخلف ولأسفل لمستوى مزمـار الحنجرة (Larynx) حيث يمر الهواء من البلعوم خلال فتحة المزمـار والتـي تعمل على تنظيم كمية الهواء المستنشق بعملية الشهيق أو الملفـوظ بعمليـة الزفير .

حيث يتم طرد أكثر من ٩٠% من الملوثات الجسيمية الكبيرة المستنشـقة (Large Inhaled Particles) والملوثة للهواء الجوى والمترسبة بمنطقة البلعـوم و ذلك بمساعدة طبقة المخاط والكحة خاصة مع تكرارها : السعال خلال سـاعة من أستنشاقها مثل جسيمات الكبريتيد وآكاسيد النيكل السامة (والتى إذا مـا أستمر إستقرارها لفترة فإن ذلك يؤدى لإلتصاقها بالأغشية الداخلية وهو مـا يؤدي في النهاية إلى تلف الغشاء المبطن للتجويف).

كذلك لمعامل ذوبان هذه الملوثات في رطوبة تجويـف البلعـوم دورة الفعال من حيث تحديد درجة السمية التنفسية والتى تزداد بزيادة معدل ذوبـان جزيئات السموم و الملوثات البيئية مما يقلل بدوره تركيزها والذي يمكن طردة بالكحة ولهذا يتوقع وجود الغازات الملوثة للهواء الجوي ذات معدل الذوبـان العالي في المسالك الهوائية التنفسية العليا كـالأنف و البلعـوم . و خطـورة تأثيرها تتحدد بتركيزها ثم أمتصاصها في المكان علاوة علي فترة بقائـها و التعرض لها، شكل رقم (٤-٣) . ومن أمثلة هذه الملوثات و السموم البيئيـة : البليوميسين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquat) وهو مبيد حشـائش (Herbicides) واسع الاستخدام أستخدم و ما زال يستخدم وفـي العديـد مـن الدول و كذلك مادة النيتروز أمين.

وهنا يلاحظ على الجزء الذيلي : الذنبي (Caudal) من الحبال الصوتيـة تغير فجائي مقتضب في الطلائية المصففة للحنجرة الي طلائية تنفسية و التـي تبطن القصبه و الشعبتين و هذا النسيج غير المصفف العمادي الطلائي يتكون من أنواع الخلايا التاليه :



<u>شكل رقم (٤-٣)</u> : رســـم تخطيطي لامتصاص وانتقال السموم خلال مناطق الجهاز التنفسي

١-خلايا قاعدية جزعية (Basal Stem cells) :

وهي خلايا جزعية لخلايا أخري في طلائية التنفس .

٢-خلايا المخاط :جوبلت (Mucous : Goblet cells) :

وهي الخلايا المنتجه للمخاط .

٣-خلايا حبيبات المخاط الصغيرة (Small mucous granule cells) :

و التي تتميز الي خلايا مخاطية أو خلايا مهدبة .

٣-القصبة والشعب و الشعيبات الهوائية
(Trachea Bronchus & Bronchioles)

القصبة الهوائية والشعبتين :

أنبوبة مدعمة بالغضاريف لتظل مفتوحة باستمرار لتوصيل الهواء الجوى المستنشق من منطقة التجويف البلعومى الى آن تنقسم لشعبتين هوائيتين متساويتي الطول و أقل من القصبة الهوائية في القطر و مدعمتين أيضا بالغضاريف ليظلا مفتوحتين طوال الوقت .

و تدخل كل من الشعبتين الى إحدى الرئتين . وتبطن الشعب من الداخل بنسيج طلائي عمادي مصفف كاذب مهدب (Pseudo-Stratified Epithelial Columnar Ciliated Tissues) تتوسطه خلايا جوبلت (Goblet Cells) والمفرزة لطبقة المخاط الغير معروف تركيبه الكيميائي بالضبط و يتحدد العدد الأقصى لخلايا جوبلت بتركيز فيتامين (أ) حيث تتجدد طبقة المخاط باستمرار لتعويض ما يطرد منها للخارج بحركة الأهداب والمخاط السلمية أو الكحة .

وتتكون القصبة الهوائية من عدة فصوص ويختلف عددها باختلاف الأنواع وغالبا ما يكون خمسة فصوص (Lobes) .

وتعد الشعب و الشعيبات الهوائية هي مسارات الهواء داخل الرئة و توجد بالشعيبات بالأضافه إلي الخلايا الهدبيه خلايا كلارا (Clara cells) و التي تبرز في داخل التجويف و تنتج الفوسفوليبيدات و كلها خلايا جزعية لطلائية الشعيبات ولها المقدرة على تمثيل المواد الكيميائية خاصة جزيئات السموم البيئية والعضوية منها خاصة و ذلك لنشاطها العالي وذلك نتيجة احتوائها علي أنزيمات تحول حيوي (تمثيل) مثل أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (Mixed Function Oxidase : MFO)

أما طلائية المسالك الهوائية السفلي : الشعيبات الهوائية السفلي فتحتوي على خلايا كولشيتسكي (Kulchitsky) و المحتوية علي كميات قليلة من (Amine Precursor up take & Decarboxylation : AP&D) و التي لها صفات عصبيه إندوكرينية و تنتج بولى ببتيدات حيوية نشطه .

الشعيبات :

وبدخول كل شعبة من الشعبتين إلي إحدى الرئتيـن تتفـرع لشـعيبات هوائية عديدة شجيرة أدق فأدق من حيث قطرها كلما زاد التفرع الشـجيرى فيبلغ عرضها ٠,٥ مللم وبطول يتراوح بيـن ٠,٧ – ١,٠ مللـم ويحتـوى جدارها على الكولاجين (Collagen) والعضلات الناعمة والألياف المرنـة ولا توجد غضاريف: (Cartilage) لجعلها قابلة للانتفاخ (Distensible) .

و تبطن الشعيبات بطبقة من السوائل المفرزة وينتهي التفرع الشـجيرى للشعيبات الهوائية في النهاية بقناة غشائية تسمى بقنـاة الحويصلـة الهوائيـة (Alveolar duct) تنتهي بالحويصلة الهوائية.

وتبطن جدر الشعيبات بنوعين من الخلايا هي :

خلايا رئوية من النوع Pneumocytes I :خلايا مفلطحة تتصـل بقوة مع خلايا الأندوثيليال بالأنابيب الدقيقة لجدر الحويصلات وتحتوي هذة الخلايا على عضيات يتم التبادل الغازي خلالها.

خلايا رئوية من النوع Pneumocytes II : وتقوم بإفراز رئوي (Surfactant) وتلعب كخلايا جزعية تتطور من النوع السابق وهي خلايا أكثر إستدارة و جدرها مميزه تحتوي بداخلها على أجـسام تلعب دورها في إنتاج الإفراز الرئوي السابق كما تحتوي على كميات لابأس بـها من أنزيمات التحول الحيوي (التمثيل) و في حالة حدوث تخريب لطلائية الحويصلات الهوائية فإنها تبدأ في التجديد بالتزايد (التوالد) ثم تتكشف لتكوين خلايا مفلطحة من النوع الأول .

وتعد قناة الحويصلة المنطقة الانتقالية بيـن الشـعيبات والحويصـلات الهوائية و هي منطقة ذات خلايا أكثر عرضي وتأثراً بالملوثات البيئية الغازية مثل ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) و الأوزون (O_3) ، حيث تتأثر مدى قابليتها للتأثر على مستوي الكمية (الجرعة – التركيز) الواصل إليـها مـن هـذه الغازات الملوثة للهواء المستنشق .

ويعد نمط التفريع الشجيرى وأبعاده الطولية والعرضية وإنحناءته العديدة عوائق (Barriers) أمام الملوثات المنتشرة بالهواء الجوى خاصة الجسـيمات (Particulates) هذا بجانب طبقة المخاط المفرز بداخلها والتى لها دورها البـالغ

الأهمية في ترسب وإستقرار الملوثات الهوائية وذلـــك تبعـا لأحجـام هــذه الجسيمات وسرعة تدفق الهواء المستنشق والمسافة المتحركة (حيث تترسب وتستقر الجسيمات الأكبر حجماً ووزناً في مقدمة مدخل قناة الجهاز التنفســي بينما يمكن للجسيمات الأقل حجماً ووزناً أن تستمر في مواصلة سيرها خلال قناة الجهاز التنفسي.

كما تعمل طبقة المخاط والأهداب كسلم هدبى مخاطى يتحــرك لأعلــى ويحرك معة هذه الجسيمات تجاه التجويف الأنف بلعومــى بســرعة حركــة الأهداب (١مللم/د) ثم تطرد من التجويف الانف بلعومى بالكحة والســعال كما سبق ثم تبصق أو تبتلع وعليه فأى أعاقه لميكانيكية حركة الأهـداب أو تكوين المخاط تؤدى لظهور أعراض سمية هذه الجسيمات الملوثـــة للـــهواء المستنشق بدرجة أوضح وأكثر خطرا كما يحدث أثنـــاء عمليـــات التدخيــن بالمدخنات السامة (Fumigants) حيث يلاحظ :

- بعض ملوثات الهواء المستنشق تتحكم فى حجم الشـــعب كاستنشـــاق هواء محمل بذرات الاسيتيل كولين أو أيروسولات الكارباكول حيــث يــؤدى لضيق الشعب خاصة النشادر والكلور لأرتفاع نسبة ذوبانهم فى المـــاء لـــذا فالتخلص منهما يكون بالمسالك التنفسية العليا .
- أيروسول يودو أو برومو نيتروفينول والذى يعمل علـــى مســتقبلات الأدرينالين الموجودة بالعضلات اللاإرادية للشعب فتوسعها .
- بعض السموم الملوثة للهواء تؤثر على طبقة المخاط والخلايا المفــوزة لها ومستوى إفرازها مثل المواد التى لها طبيعة الأسيتيل كولين كما أنها قـــد تفجر خلايا جوبلت عند ملامستها وقد يكون تأثيرها على الأهداب أكثر مــن خلايا جوبلت فتفقد أهدابها وتموت تاركة مكانها عادى بدون أهـــداب حيــث يمكن ملاحظة هذه الأهداب عند القيام بفحص المخاط المطرود .
- بعض هذه السموم و الملوثات البيئية تتفاعل مع المكونات الكيميائيـــة بالمخاط ويعد هذا تأثير غير ذو أهميـــة حيــث أن طبقـــة المخـــاط تجــدد بأستمرار وتطرد للخارج أيضاً بأستمرار عن طريق الأهداب مع المخـــاط أو الكحة المستمرة (السعال) أو قد تذوب فيها .

ويتم التخلص من ملوثات الهواء خلال الشعب والشعيبات وهو ما يتوقف على حركة السائل المبطن للحويصلات والمتكون من ترسب الليميـــف مــع إفرازات دهنية ومواد أخرى من طبقة الايبيسليوم بالحويصلات بحركة التنفس

والأهداب ويعتمد هذا المسار على حركة الأهداب بكل منطقة منهم وطبيعة المادة الملوثة و مستوي السوائل . وحيث أن نسبة الامتصاص بهذه المناطق يبلغ ٨٠% وأن ٤٠% منها يتم التخلص منها سريعاً بينما ٤٠% الأخرى يتم التخلص منها ببطئ.

كما يتم أيضا التخلص من مستوي الرطوبة الموجود في الهواء الجوي المستنشق عن طريق البخر من علي أسطح جدر المسالك الهوائية الواسعة (الشعب و الشعيبات) و لا ننسى أنها في نفس الوقت تعد أسطح خاملة فسيولوجيا بالنسبة لغازي الأكسيجين و ثاني أكسيد الكربون حيث لا يوجد بها هيموجلوبين يرتبط مع الأكسيجين أو أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic anhydrase) و الذي يحدث أتزان بين ثاني أكسيد الكربون و الكربونات .

و تكون الخلايا المهدبة في المسالك الهوائية السفلي (Lower Conducting Airways) أكثر حساسية للتأثيرات السامة للسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي و المستنشق في جو منطقة عمل محيطة (Working zone) و أول تفاعل يثبط الأهداب يعقبها فساد أو تلف (Degeneration) و هذة العمليات تؤثر في الترويق المخاطي الهدبي .

وبالأضافة لذلك فتغيرات مثل تفلطح خلايا أنسجة الطلائية الغير عادي قد تحدث بالأضافة إلي تغير في شكل و حجم الخلايا و الأنوية (Pleomorphism) و كذلك تكوينات (Syncytium) هي من كتل عديدة الأنوية من الأنسجة بالبروتوبلازم .

وفي حالات التسمم الشديدة تظهر آماكن موت موضعي (تنكرز) إيبيسليومية تتبع إزالة الأنسجة الطلائية الحرشفية (عملية طرد أو رفض الخلايا الطلائية) وربما يمتد التخريب الي الأنسجة التحت طلائية و هذه التفاعلات تتضمن الموت الموضعي (التنكرز) المصحوب عادة بالالتهابات.

التزايد : التوالد (Proliferation) :

يتأتي التزايد (التوالد) الذي يعقب الإصابة الحادة من النشاط الميتوزي (Mitotic) للخلايا القاعدية متبوعة بتكشف الخلايا المولدة حتي يسترد النسيج الطلائي سماتة .

ويحدث التوالد فى الشعيبات من خلال أنقسام خلايا الكلارا (Clara cells) و بأستمرار التعريض تزداد فرصة ظهور فرط الأستنساخ في بعض أعــداد من الخلايا من نوع خاص و التي عادة ما تكون الخلايا القاعدية أو الخلايــا المخاطية و هنا يفقد النسيج الطلائي مظهره العادي و هو ما يظهر في صــور القطاعات الخاصه بواسطة المســح الميكروســكوبي الألكــتروني (Scaning electron micrograph) حيث يظهر النسيج الطلائي العادي و أهدابه الواضحــة الرؤية في قطاعات الحيوانات الغير معاملة في حين يظهر التنسج الحرشفي و كذلك الخلايا الهدبية التي أستبدلت بخلايا قاعديــة مســطحة فــي قطاعــات الحيوانات المعرضة (المعاملة) .

وهنا يتبادر سؤال الي الأذهان وهو :

متي يستخدم الأصطلاح تنسج : ميتابلاسيا ؟

ففي القصبة و الشعب الهوائية ربما يوجد تنسج حرشفي (ميتابلاســيا حرشفية) وفيها نجد أن الخلايا الطلائية المخططة الكاذبــة المتخصصــة أو الخلايا الطلائية المهدبة أو المخاطية أو القاعدية يحل محلها خلايــا طلائيــة مخططة حرشفية و قد تشمل هذة العملية زيادة في العملية الكيراتينية بدرجــة من درجاتها .

أما في حالة التلف الشديد (Severe damage) حيث تكون الخلايا بالأنسجة التحت طلائية قد تأثرت أيضا و تكونت لها أنسجة ضامة :تليف (Fibrosis) و يعقب ذلك ظهور فرط الأستنساخ : هيبربلاسيا كذلك التنسج : ميتابلاســيا خاصة عقب التعرض للملوثــات الملهبــة مثــل الأوزون و ثــاني أكســيد النيتروجين و ثاني أكسيد الكبريت و التدخين بالمدخنات لمكافحة الآفات .

و لقد أصبح واضحاً أن الترويق الهدبي المخاطي يكون غير كافي إذا ما تبطنت المسالك الهوائية أو جزء منها بالتنسج .

أما إذا كان الترويق المخاطي الهدبي غير كافي فإنة يحدث تفاعل هــام نتيجتة الأنقباض الشعبي : التقلص الشعبي (Bronchospasmic : Asthma :Broncho constriction) عند أستنشاق الملوثات والمواد الكيماوية الخطرة ، حيث تتقبـض العضلات الناعمة فى الجدر الشعبية والذى بدوره يقود الــى إنخفــاض فــى القطر الداخلى للشعب وتكون المحصلة النهائية هى نقص فى سعة التوصيــل الهوائى وعليه فإن سبب التقلص (Etiology) يكون عكسى .

أما من حيث فعل السموم والمواد الملوثة الملهبة فعادة ما يحـــدث وأن يتسبب التقلص الشعبى من الغازات الملهبة أو الايروسولات بعد التعريـــض وليس من الضرورى أن يصاحب بعملية فساد خلوى (Degeneration) أو مـــوت موضعى :تتكرز .

وغالبا ما يتطور التفاعل نتيجة وصول المواد الملهبة إلـــي المســتقبلات (Acceptors) الواقعة في طلائية الشعب ثم تتبع بانعكاس عن طريق العصب الحائر (Vagus) والذي يقود إلى انفراد الأسيتيل كولين وانقبـــاض العضـــلات الناعمة في جدر الشعب.ومن أمثلة هذه المواد الملهبة:ثاني أكسيد الكبريت والفورمالدهيد والعديد من الكيماويات(خاصة مبيدات الآفات) والمستخدمة فـــي الأغراض المنزلية سواء في صورة رش أو أيروسولات .

أو قد تتفاعل المواد الملهبة مع الخلايا من النـــوع I أو II والخاصـــة بتفاعلات المناعة (Immune reactions : Allergy) والتى تؤدى إلي انقباض شعبي.

أما العقاقير الطبية(الصيدلانية) مثل المواد المسببة للسدات بيتـــا β : β_) blockers) و كذلك المواد الكولونية (Choline ergic) .

أما تفاعلات (Idiosyncratic reactions) و التي تشير للحساسية الزائـــدة للأفـــراد لبعض المواد و سببها غير واضح للآن في حالة السمية بالاستنشـــاق حيـــث يوجد فروق واضحة بين الأفراد الملاحظ عليهم الحساسية لاستنشاق الملوثات البيئية و السموم خاصة المواد اللاأستيرويدات المضادة للالتهاب (Non-Steroid anti inflammation) و كذلـــك مـــواد التخديـــر و التترآزينـــات (Tetrazines) .

أما مرض تغبر الرئة (Pneumoconiosis) حيث أغلب الجسيمات الترابيـــة : المسحوقة (Dusts) الغير عضوية و الجسيمات الناتجة عـــن تلميـــع الأســـنان (Polish dentures tech.) و التي يتصيدها المخاط في المسالك الهوائية و قبـــل أن تصل إلي الحويصلات الهوائية يتم إزالتها بالترويق الهدبي المخاطي أو مـــن خلال تفاعل مكثف متعاقب مع الخلايا الملتهمة الكبيرة لالتهامها و إزالتـــها و نقلها إلي المسالك الهوائية العليا أو للأوعية الليمفية بالشعبتين و منـــها إلـــي العقد الليمفية (Media stinal) . وتؤدي جسيمات الكربون لتلف تخريبي قليـــل نسبيا و لكن عند زيادة كثافة (Burden) جسيماتها كما في حالة المناجم وهنـــا

تكون مقدرة الترويق الحويصلي غير كافية فتتراكم بالخلايا الملتهمة الكبيرة و يتم تصريفها إلي الأوعية الليمفية . أما حالة الأنثراكوسيس (Anthracosis) و التي عادة لا تؤدي إلي تلف تخريبي كبير وربما تقاوم لفترة طويلة عقب التعرض .

أما مرض السيلكوسيس المهني (Silicosis) للعاملين في تصنيع السيليكا : الكوارتز فيتضمن تفاعلات نسيجية شديدة تظهر أعراضها في صورة تكتل حبيبي (Granulomas) لطبقات متمركزة من الكولاجين في الأوعية الليمفية في الرئتين بها أنسجة ضامة و بمركزها خليط من الخلايا الملتهمة الكبيرة والحطام الخلوي (Debris) و جسيمات السيليكا و ذلك بغرض إزالتها . وربما يزداد هذا التكتل الحبيبي تدريجيا في الحجم و ينصهر وهنا يحدث تليف مساحي (Massive fibrosis) و يظهر سطح الرئة في صورة سطح ندبي (Nodular surface) و قد يظهر انتفاخ (Emphysemia) حول المساحات المتليفة .

أما المرض المهني الثاني : أسبستوسيس (Asbestosis) و الناجم عن إستنشاق ألياف الاسبستوس الأبرية حيث يؤدي لرقة و دقة البللورا و تليف المساحات المخاطية بالألياف . وتزداد خطورته عند أرتباطه بالتدخين فيؤدي لظهور ورم سرطاني إسفنجي : كارسينوما إسفنجية (Spongy carcinoma) . أما أرتباطه مع جسيمات أبخرة اللحام (Welding fumes) فيسبب تفاعلات مركزة مع تليف و فرط استنساخ للأنسجة الطلائية في نفس الوقت يلاحظ تراكم هذه الجسيمات في الخلايا الملتهمة الكبيرة . و قد يتطور المرض إلي سرطان رئة حيث ينشق الورم من الميسوسيليم (Methothelium) المبطنة للتجويف الصدري وهذا الورم يحدث تلقائيا مع العاملين ، في حين الورم السرطاني بالشعب (Bronchial carcinoma) و الذي يعرف علي أنه ورم تكاثر الطلائية و المنشق من نوع واحد من الخلايا المبطنة للقصبة و الشعيبات .

أما سرطان الرئة بالرجال أحسن مثال لشرح تأثير المواد المسببة لسرطان الرئة خاصة بين المدخنين كذلك التعرض للملوثات البيئية من العناصر الثقيلة (Heavey metals) كالنيكل و الزرنيخ و اليورانيوم و الكروم و الرادون و غاز المستارد و الفينيل كلوريد و بس (كلورو ميثيل) إيثير و الهيدروكربونات الآروماتية عديدة الحلقات .

أما الورم السرطاني بالخلايـــا الحرشـفية (Squamous cell carcinoma) فيتكون من خلايا كيراتينية أو غير كيراتينية حرشـــفية قاعديـــة (Squamous pavement cells) و لهذا يفترض أن بطانة المسالك الهوائية لا تتركب عادة من خلايا قاعدية و لهذا يفترض أن الورم يتطور من مســـاحات فـــي المســـالك الهوائية حيث التنسج الحرشفي : ميتابلاسيا حرشفية و كذلك الديسبلاســـيا (Displasia) .

أما سرطان الخلايا الرئويه الصغـيرة (Small cell bronchial carcinoma) فيتكون من خلايا صغيرة موحدة الحجم و ربما تظهر أختلاف كبير في نظـام النمو و هناك دلائل قوية علي أن هذا الورم ذو منشأ إندوكريني عصبي ينشق من خلايا كولشيتسكي في المسالك الهوائية (Kulchitsky :DPUD) .

أما السرطان الغدي أدينوكارسينوما (Adenocarcinoma) و الذي يمكن تميز تركيبات غديه في صورة آسنه حول الخلايا المريئية أو الخلايا فـــي أمـــاكن إنتاج المخاط ، حيث يتطور من أنواع مختلفه من الخلايا الموجودة بالجـــهاز التنفسي أو المسالك الهوائية وينجم عن إستنشاق الدخان مع الهواء الجوي .

و هناك عدد كبير من المواد المسرطنة (Carcinogenic agents) يمكـــن و أن تحث تكوين الأورام في المسالك الهوائية خاصة السفلي بالخلايا الحرشـفية بالفئران و الجرذان : الهامستر (Hamsters) مثل بنزو-ألفـــا بـــيرين وأكســـيد الحديد و ميثيل كلوروأنثرين (Methyl chloro anthrene) و النيتروز أمين .

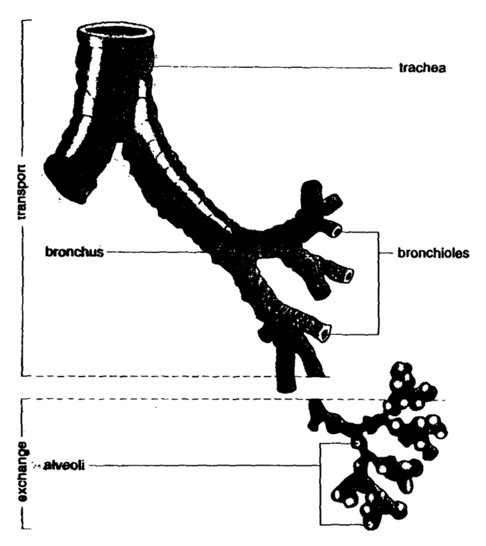
مسببات سرطان الرئـة (Pathogenesis) :

تتمكن الخلايا القادرة علي الإنقسام من إعطاء زيادة في فرط الاستنســـاخ : هيبر بلاسيا (Hyperplasia) أو التنســـج : ميتابلاســـيا (Metaplasia) أو النشـــؤ العصبي : البلاسيا العصبية (Neuroplasia) . و يمكن دراسة مسببات الســـرطان الرئوي في نماذج تجريبية حيث تخلط بنزو -ألفا-بـــيرين و أكســـيد الحديـــد ويمرر ابأنبوب لقصبة جرذ (هامستر) و خلال بضعة أسابيع من التعـــرض تظهر مساحات بها تنسج حرشفي (Squamous metaplasia) بالقصبـــة الهوائيـــة حيث الخلايا الطلائية المخططة الكاذبة العادية الخاصـــة بالخلايـــا القاعديـــة الهدبية و المخاطية تستبدل بطلائية حرشفية حيث تقـــع هـــذه الخلايـــا فـــي

التجويف ثم تصبح مفرطحة نتيجة الزيادة المستمرة في الطلائية و التي عـادة ما تغطي بطبقة كيراتينية .
و إذا ما أستمرت المعاملة بالمادة المسرطنة فإنها تحدث تغيرات متماثلـة تماما في المساحات التي ظهر بها تتسج مميز في الحجم و الشكل مع درجـة كيراتينية غير عادية خاصة في الخلايا السفلي بالعمق وفي مثل هذه الحـالات يطلق عليها ديسبلاسيا (Dysplasia) فتزداد في الحجم و تتخلل مجـاميع مـن الخلايا بالغشاء القاعدي و النسيج المبطن له و تكون الظاهرة الممـيزة لـهذا الورم هي ظاهرة الغزو التوسعي (Invasive) ومـا يلبـث أن يغـزو الـورم أجزاء أخري كبيرة من العضو ثم ينتشر إلي أعضاء مجاورة وهو ما يجعـل معه أستحالة قيام مثل هذه الأعضاء بوظائفها علي الإطلاق .
وعموما فالتغيرات مثل فرط الاستنساخ و التنسج و الناجمة عن المـواد المسرطنة تعتبر مؤشر كامن للسرطان و بالأخص إذا ما كانت غـير سـوية (Atypia) أو ديسبلاسيا و المسماه بالنشوئات العصبية (Neuroplasia) . وعلـي آية حال فليست كل التغيرات التنسجية تتطـور إلـي أورام حيـث أظـهرت التجارب أن أغلب حالات التنسج تختفي فيما بعد و لكن بعضها فقط هو الـذي يتطور لتكوين الورم .

٤-الرئتين (Lungs) :

توجد الرئتين فى حجرة بالفراغ الصدرى جدرها من الضلوع والقـص والعمود الفقري وقاعدتها الحجاب الحاجز .
والرئة اليمنى تتكون من أربعة فصـوص : قمـى (Apical) وفـؤادى (Cardiac) ووسطى (Intermediate) وحجابى (Diaphragmatic) وحجمها أكبر من الرئة اليسرى المتكونة من ثلاثة فصوص فقط و هـي : قمـى و فـؤادى و حجابى .
وتحاط كل من الرئتين بغشاء بللورى حشوى (Visceral Pleuralm) يبطـن من الخارج بغشاء بللورى جدارى (Parietal pleural membrane) ويملأ الفـراغ بينمها سائل البللورا (Pleural Fliued) ، شكل رقم (٤-٤) .
وتحتوى الرئتين على ١٠ - ٢٥ مليـون قنـاة وحويصلة هوائية (Alveoli) فى صورة جيوب صغيرة (Small Pocked Like Structures) وهى



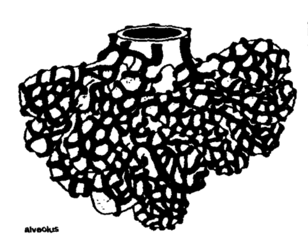
شكل رقم (٤-٤) : أعضاء الإنتقال (الشعب و الشعيبات) والتبادل الغازي(الرئة)

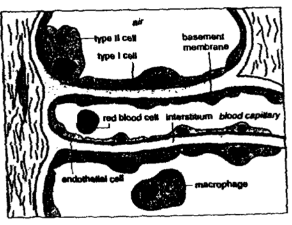
تمثل الوحدة الوظيفية للرئة فى أنتقال و تبادل الغازات بين الهواء المستنشق والدم حيث يساهم فى ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلى والذي يتراوح مساحته بصفة عامة ٥٠ - ١٠٠ متر مربع ، حيث تبلغ مساحتها خلال عملية الزفير ٧٠ - ٨٠ متر مربع عند ٣ / ٤ السعة الكلية للرئة في حين تصل الى ١٠٠ متر مربع خلال عملية الشهيق العميق .

وكما سبق فهى جيوب صغيرة تمثل الوحدة الوظيفة والرئيسية لتبادل الغازات ويساهم فى ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلى والذى يبلغ ضعف مساحة الجلد وهو ما يشير لدورها الفعال فى التبادل الغازى وهذا بجانب أن

نسيج الحويصلات غشاء دقيق منقب منفد (Thin & Profusch) رطب رقيق (Polyhedral Pouches) به مسام تتراوح بين ٨ ١٠ انجسترم.

وتلعب الحويصلات ، شكل رقم (٤ -٥) دورها الفعال فى التبادل الغازى للمكونات الذائبة فى الدم خاصة و انها رقيقة الجدر فيتراوح سمكها بين ٠,٣٥-٢,٥ ميكروميتر وهو ما يعزي اليه سرعة و كفاءة التبادل الغازي حيث يتم تبادل ثانى أكسيد الكربون فى حوالى ٥ ثوانى بينما يتم تبادل الأكسيجين فى حوالى ١/٥ ثانية و بالتبعية تتفاوت درجة نفاذيتها لبعض الملوثات السامة اليها ومنها فسمية البارائيون عن طريقها تتجاوز عشرة أمثال سميته بالجلد.





شكل رقم (٤-٥): رسم تخطيطي يبين خلايا الرئة والحويصلات الهوائية

كذلك يقوم الفيلم الرقيق من السوائل المبللة لجدر الحويصلات الهوائية في مساعدة عملية الإمتصاص الأولى (Initial Absorption) للسموم و الملوثات البيئية من هواء الحويصلات فغاز ثاني أكسيد الكربون ينتقل من الأنسجة الي الرئتين في صورة ذائبة بنسبة تصل إلي ٥ % بينما بصورة بيكربونات تصل إلي ٦٥ % وكرباميات (CO-proteinc-) بنسبة تبلغ ٣٠ % حيث تلعب صورة البيكربونات دورها في ثبات مستوي أس تركيز أيون الهيدروجين بالجسم (pH) .

و الرئتين لا تمتص فقط الأكسيجين و تخرج ثاني أكسيد الكربون و لكن أيضاً تخدم كعضو إخراج للمواد الكيميائية المتطايرة الذائبة في الدم كالأسيتون و ذلك عند تنظيم مستوي السكر عند مرضي السكر أو تخرج الكحول عقب تعاطية .

كذلك أيضا لوجود الفوسفوليبيدات بالسطوح وحيدة الطبقة (Surfactants Monolayer) والتى تتفاعل مع المركبات ذات الليبيوفيلية العالية و قد يتم أخذها و إمتصاصها فى بعض الحالات.

ويلاحظ أن جدر الحويصلات الهوائية تحتوي على شعيرات دموية دقيقه (Capillaries) وخلايا ليفية : فيبروبلاست (Fibroblasts) .

وعلية يتوقف تركيز السموم و الملوثات البيئية التنفسية الداخلة للرئه على نسبة تركيز وجودها في الهواء المستنشق و الداخل للرئه (مللج / د) وبتجميع أو تراكم الجرعة على مدي زمن التعريض للرئة يمكن حساب الجرعة المستنشقة مع الأخذ في الأعتبار نمط التنفس (تنفس في وضع الراحة- تنفس أثناء المشي -تنفس أثناء الجري أو العمل) .

و تتميز الشعيرات الدموية المنتشرة علي جدر الحويصلات الهوائية بالوظائف التالية:

أ- تعمل كعضو اخضاعى ينظم تركيزات الانجيونيسن والبروستاجلاندين والأمينات الحيوية بالدم فتدهور هذه الوظيفة يعيق عملية التبادل الغازى.

ب- تعمل كعضو إخراجي فتحتوى على السيتوكروم ب - ٤٥٠ القادر على التخلص من العديد من الملوثات البيئية السامة بتمثيلها حيوياً وتحويلها

لمركبات وسطية ذات نشاط تفاعلى فتتفاعل مع جزئيات أخرى تسرع إفرازاها للخارج.

ج- تعمل كعضو إخراجى مباشر لقدرتها على حمل السموم وإعادة توزيعها لأعضاء الجسم المختلفة الكفيلة بإخراجها.

ويلاحظ أن نسبة تركيز السموم الملوثة للهواء الجوى الداخل للرئة تتوقف أساساً على تركيز هذه الملوثات بالهواء المستنشق كما سبق وذلك خلال الزمن المتعرضة لة الرئة ومنها يمكن حساب الجرعة الكاملة المتعرضة لة أى على العلاقة بين الأستجابة ومستوى الجرعة المتعرض لها مع الأخذ فى الاعتبار :

- أختلاف أنماط التنفس (راحة - مشى - جرى) أثناء القياس : لها دورها الفعال فى تحديد الجرعة المستقبلة فتغير نمط التنفس من الراحة للجرى مثلا حيث الشهيق العميق وسرعة ضربات القلب يؤدى لتغير فى قيمة الجرعة والتى تزيد طرديا بعمق الشهيق .
- كما تحدد عملية أصطدام جزئيات الهواء الملوثة أثناء سيرها بالمسالك الهوائية بعاملين :

أ- سرعة تدفق الهواء الحامل لجزيئات السموم و الملوثات البيئية.

ب-كتلة الجسيمات التي يحملها تيار الهواء المستنشق .

فى حين أن آلية الإستقرار للجسيمات تعتمد على طول وقطر و وزن الجسيمة وسرعة تتدفق الهواء للداخل والذى يعتمد بدوره على حجم تيدال ومعدل التنفس/ د.

- ترسب الجسيمات بالحويصلات (وقبلها بالشعب والشعيبات) حيث تقل سرعة الهواء الحامل كثيراً نتيجة التصادمات العديدة فان خاصية الطفو و مقاومة الهواء فى الأتجاه المضاد لحركتها يرفعها لأعلى مرة أخرى فى حين تشدها الجاذبية لأسفل مرة ثالثة وبنهاية الأمر قد تتساوى قوة الجاذبية مع قوة مقاومة الهواء للطفو و تستقر ثانية .
- ترسب الجسيمات فى الحويصلات ذات القطر الأقل من ٢/١ مللميكرون غير فعال ، جدول رقم (٤-٢) ، حيث يكون الأنتشار هو العامل الهام فى إستقرارها والذى يحدد بمجموع القوى الطبيعية التى تنزع هذه الجسيمات من تيار الهواء.

- ولمكان إستقرار الجسيمات أهميته عند تقدير الكمية المستقرة فى تقييم السمية وعموماً فمكان الإستقرار يؤثر على شدة تتابع الأحداث فى تلف الانسجة و علي درجة الإمتصاص ذات التأثر العام بالجسم و آليات المقاومة لطردها.
- ويتحكم فى مكان الإستقرارالعوامل التالية :

أ-فكلما كانت الجسيمات صغيرة و تتراوح بين ١-٥ مللميكرون كلما زاد ترسبها أكثر بالشعيبات والحويصلات الهوائية .

ب-العوامل الطبيعية البيولوجية والتى تهدف لتوضيح الزيادة بالحجم مع المساحة السطحية والتى تحدث بزيادة العمق بالجهاز التنفسى.

ج- معدل سرعة تتدفق الهواء خلال المسالك الهوائية فإذا أخذ أقصى شهيق وأقصى زفير فان السعة الحيوية الأختيارية (FIC) وحجم الزفير الاختبارى (FFH) يمكن تسجليها حيث قيمة (FEV_1) مقياس حسابى لحالة التدفق بالرئة ، شكل رقم (٤-٥) .

ويعد عامل التنفس هو العامل الرئيسى المحدد لعملية الإمتصاص و التى تكون أساساً للغازات : أول اكسيد الكربون وثانى أكسيد الكبريت وثالث أكسيد النيتروجين والكلور وكذلك الفوسفوجين (Phosphogen) واللويسيت (Lewisite) والمستارد (Mustard) والهيدروجين و السيانيد و أبخرة المحاليل المتطايرة والقابلة للتطاير كالبنزين ورابع كلوريد الكربون وخاصة الغازات عالية الذوبان .

ويتأثر معدل الإمتصاص وسرعتة بسرعة تتدفق الغاز لداخل الشعب بأخذ نفس عميق ولكنه لا يزداد بزيادة ضخ القلب أى يعتمد على معدل وعمق التهوية (التنفس) فمعدل ذوبان الكلورفورم عالى (١٥) لذا فنسبة كبيرة منه تنتقل للدم و لاتبقى بالرئة.

جدول رقم (٤-٢): % لترسب جسيمات الايروسولات المستنشقة بمناطق الجهاز التنفسى البشرى (حجم تبادل ٤٥٠ سم^3 هواء).

المنطقة	% لحجم الحبيبات المترسـبة بالمكروميتر (μm)				
	٠,٢	٠,٦	٢	٦	٢٠
الفـم	٠	٠	٠	٠	١٥
الحنجرة	٠	٠	٠	٠	٨
القصبة الهوائية	٠	٠	٠	١	١٠
الشعب الرئوية	٠	٠	٠	٢	١٢
الشعب الرئوية الثانوية	٠	٠	١	٤	١٩
الشعب الرئوية الثالثية	٠	٠	٢	٩	١٧
الشعب الرئوية الرباعية	١	١	٢	٧	٦
الشعيبات الطرفية	٦	٤	٦	١٩	٦
الشعيبات التنفسية	٤	٣	٥	١١	٠
قناة الحويصلة	١١	٨	٢٥	٢٥	٠
كيس الحويصلة	٠	٠	٠	٥	٠
المجموع	٢٢	١٦	٤١	٨٣	٩٣

وغالباً ما يتزن الغاز لحظياً مع تيار الـــدم المـــار بالأوعيـــة الدمويـــة (Pulmonary cappillary) حيث يعتمد تركيز الغاز بالدم على :

قدرة (درجة) ذوبان الغاز بالدم =
تركيز الغاز بالدم ÷ تركيز الغاز بالوسط عند الاتزان

وزيادة معدل ذوبان الغاز تزيد كميته قبل حدوث الأتزان فالزمن اللازم لكى يحد ث الاتزان مع ماء الجسم كبير عما فى حالة الغازات المنخفضة الذوبـــان وتزداد أكثر لو كان للغاز درجة ذوبان بدهون الأنسجة .

فغاز الايثيلين المنخفض الذوبان (٠,١٤) تبقى منه نسبة بســطية بالرئـــة ويمكن آزالتها بالدم حيث يزداد معدل أنتقال الغاز للدم بزيادة ضخ القلب بينما يؤدى لامداد الدم بتركيز عالى منه فالدم وعاء ناقل مقفل وهنا لايؤثر معدل سرعة التنفس على زيادة تركيزه بالدم ولكى يحدث أتزان بين الدم والغـــاز الغير ذائب يلزم ٨ - ١٢ دقيقة أى أنه مع الغازات المنخفضة الذوبان فـــان معدل أنتقاله يعتمد على سرعة سريان الدم خلال الرئة بالانتشـــار فـــالاثيلين

ينتشر بالتوزان الطبيعى فى ماء الجسم وقد تطول مدة اخراجه القابلية للذوبان بالدهون لذا :

% لتركيزه = نسبة تركيزه بالدم الذائب ÷ تركيزة فى الطور الغازى

وكلما زادت قابلتة للذوبان زادت نسبته % بالدم .

وتتخلص الحويصلات الهوائية من ملوثات الهواء المستنشق بأحدى الآليات الثلاثة التالية حيث تعتمد مقدرتها فى التخلص على :

- درجة قطبية الملوث ومعدل ذوبانه فى الدم والماء والضغط البخارى للملوث ونسبة معدل ذوبانه بالدم / معدل التطاير .
- معدل تتدفق الدم بالرئتين ومعدل التنفس / د والتهوية الشديدة.

ويتم التخلص من معظم ملوثات الهواء الغازية بالانتشار البسيط (نقل سلبى) مع السوائل المفرزة حيث يكون بصورة متوازنة مع الظهور الفورى الغازى للملوث وضغطه البخارى فاى ملوث غازى بالدم الرئوى يكون درجة تطايره كافية فيمر من الدم لهواء الزفير إن لم يتفاعل مع خلايا أنسجة الرئة مباشرة مثل ثانى أكسيد النيتروجين وثانى أكسيد الكبريت.

- كما يتم التخلص من معظم الملوثات ذات معدل الذوبان العالى كالكلورفورم والمواد المخدرة مثل الهالوثان (Halothane) والميثوكس فلوران methoky fluran ببطئ لقدرته العالية على الذوبان بدهون الدم حيث يستغرق الاتزان ٣-٢ اسبوع ربما تخرج بطريق آخر غير الرئتين (كالبول).

أما الملوثات ذات معدل الذوبان المنخفض كالإيثلين فتتخلص منها الرئة بسرعة فى حين ينتشر كربونيك النيكل ذو الضغط البخارى العالى بتجويف الحويصلات مسبباً نخراً بها فيؤدى لاستسقاء الرئة أما تحوله لنيكل فيسبب تلف خلوى.

أما ملوثات الهواء الغازية ذات معدل التطاير العالى (الاثير) فتتخلص مثل بسرعة وبمساعدة عدة التهوية الشديدة (Hyper ventilation) فتخرج مع هواء الزفير .

أما ملوثات الهواء السائلة ذات معدل الذوبان المنخفض والضغط البخارى العالى مثل الزيلين والبيركلوروإثيلين من خلال التحول الحيوى للسيتوكروم ب - ٤٥٠.

وقد تحتوى هذه الإفرازات (السائل المبطن للحويصلات والمتكون من ترسب الليمف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى تكون من طبقة الابيسليوم بالحويصلات) على خلايا ملتهمة كبيرة (Macrophagus) والتى تتخلص من بعض الملوثات خاصة الميكروبية حيث يوجد بالحويصلة خلايا دموية أكولة (ملتهمة) تزيل جزئيات البكتريا والفيروس والمواد العضوية والغير عضوية كما تحتوى الخلايا الملتهمة على أنزيمات تحليل مائى للأحماض كذلك التحليل المائى لجدارن الحويصلة بأنزيم البروتياز الذى تفرزه والذى قد يساعد على حدوث التمدد الرئوى.

وقد تقوم أنسجة الرئة بتجزيئى الملوثات ثم تمررها للنظام الليمفاوى (Lymphatic route) والتى تعد كمخزن للغبار (Dust Lymphatic Depot) .

كما يتم التخلص من جزئيات الملوثات الغير قابلة للذوبان فى الدهون وبمعدلات تتناسب مع تركيزها من خلال ثقوب الغشاء الحويصلى أما جزيئات السموم البيئية و ملوثات الهواء القابلة للذوبان فى الدهون مثل مركبى الليبتوفوس و الددت فيتم التخلص منها بمعدلات بطيئة تبلغ قيمة $t_{0.5}$: ٣٠٠ دقيقة فمعامل تجزيئتها فى دهون غشاء الرئة هو العامل المحدد لمعدل أمتصاصها بجانب وزنها الجزيئى .

و ينشأ أول دفاع عن الحويصلات الهوائية بواسطة الخلايا الملتهمة الكبيرة (Macrophagus) و التي تقوم بهدم السموم و الملوثات البيئية (Degradation) مؤدية لإنهيار سميتها ثم ازالتها (Elimination) . و إذا كان تفاعلها غير كافي أو به خلل تظهر حالة التهاب حويصلي (Alveolitis) يتميز بأزالة التحرشف (Desquamation) و طرد الخلايا من النوع: I (Pneumocytes: I) الأكثر حساسية للتسمم لكبر مساحة مسطحها النسبي و قلة محتواها من العضيات و زيادة في معدل تزايدها عن النوع الثاني :(Pneumocytes : I I) من خلال نشاط إنقسام ميتوزي (Mitotic) و ظهور حالة التنسج (Metaplasia) علاوة

علي تكوين الأغشية الهيلينية : تركيبات شبة بروتينية تغطـــي الحويصـــلات (Hyalins membranc) .

أما في حالة التعرض المزمن للسموم البيئيه و الملوثات فـــإن التكيـــف يظهر خلال بعض الأفراد المعرضة و يزيد من صلابة أغشيتها .

أما التفاعل العام الذي يظهر في طلائية الحويصلات بـــالتعرض لعـــدد كبير من المواد السامة فهو خلل (Alveolar bronchiolization) و يتميز هذا الخلل بإحلال الخلايا الطلائية المفلطحة بخلايا مكعبة قاعدية طلائية و غالبـــا ما يكون التغير محدود في المساحات القبل شعبية و يكون مصحوب بتســـرب الألتهاب (Infitrate of flamatory) . وفي بعض الحالات فـــإن قابليـــة طلائيـــة الحويصلات للتأثر خصوصـــاً فـــي حـــالتي الـــورم الحويصلـــي الرئـــوي (Broncho alveolar adenomas) و كذلك الورم السرطاني (Carcinomas) و بكلتـــا نوعي الفئران المعاملة (الباراكوات : (Paraquate) و الدياكوات (Diaquate)) و الفوسجين حيث أديا الي تخريب و تلف حاد بالرئتين .

أنتفاخ الرئة (Emphysema) :

يؤدي تعرض الرئة طويل الأمد للسموم والملوثات البيئية الملهبـــة الـــي تخريب و فساد جدر الحويصلات الهوائية فتظهر تجاويف نتيجة فقد التراكيب الحويصلية و إنصهارها (A. fusing) وتظهر مورفولوجيا بلون شاحب أسفنجي (Spongy & Voluminous) نتيجة :

- تحلل الأنسجة الضامة مع الضغط الميكانيكي للتنفس
- الأستمرار في زيادة تراكم الهواء بالحويصلات لإعاقة (Obstruction) في المسالك الهوائية القريبة لألتهابها ووجود رشح تفصدي (Exudate) في محفظة أو تجويف الحويصلة .
- تدهور و سقوط و تداخل بالشعيبات خلال عملية الزفير .

الإوديما (Edema) :

يؤدي تعرض الرئة للسموم والملوثات البيئية لحدوث تخريب في جـــدر الشعيرات الدموية الدقيقة في الطلائية الداخلية (Cappillary endothelium) لجدر الحويصلات و ذلك لحدوث نقص في البروتين الغني بالسوائل داخـــل فـــراغ الخلية (Hypoproteinemia) أو تسمم نفرونـــات الكلـــي (Nephrotoxicity) نتيجـــة

تأخير المياه بها (Water retention) أو لإنخفاض في ضغط الهواء أو نقص أمداد الأكسيجين .

و تظهر الاوديما الأولية (Primary Edema) نتيجة التفاعل التداخلي الحاد عند أستنشاق الهواء الملوث بالملوثات و السموم البيئية و المواد الملهبة كالفوسجين .

بينما تظهر الاوديما الثانوية(Secondary Edema) نتيجة خلل أو فسيولوجية غير طبيعية مثل ضغط الدم العالي والممتد لفترة طويلة .

التدهن (Lipidosis) :

حيث تظهر بحيوانات التجريب عقب تعاطي المواد الأمفوتيرية (Amphophilic) خلايا رغوية (Foamy cells) بفراغ الحويصلات نتيجة حدوث خلل في أيض المحتوي الليبيدي بالخلايا الكثيفة و نتيجة لذلك تقل المساحة السطحية للحويصلات وهنا تقوم الخلايا الملتهمة الكبيرة بالتخلص منها فيظهر المظهر الرغوي .

الخلل الوعائي (Vascular disorders) :

حيث تحدث رقة و تدقق في الطبقة الوسطية (Lunica media) بالشرايين نتيجة التعرض للسموم و الملوثات أو العقاقير أثناء أستنشاقها مع الهواء فتؤدي الي زيادة ضغط الدم الرئـوي (Hypertension : Intra pulmonary blood pressure)

تفاعلات الحساسيه (Allergic reactions) :

نجح الإنسان و الحيوان في التكيف مع وجود الملوثات و السموم البيئية الملوثة للهواء الجوي وذلك من خلال إعداد الجسم بآليات دفاع مختلفة ، إحدي هذه الآليات هي النظام المناعي محاولا جعل مثل هذه المواد و التي دخلت الجسم غير ضارة له ولكن عادة ما يكون الجهاز غيرشافي و لهذا تظهر التفاعلات الغير مرغوبة و عادة ما يكون بعضها مكثف و يصاحب الأنسجة المخربة وهو ما يسمي بالحساسية و عندما تزداد هذه كثافة هذه التفاعلات عقب التعرض المفرد أو المتكرر تسمي بالحساسية الزائدة (Hyper sensitivity) .

و يتميز النـــوع الاول مـــن الحساســـية : (Hyper sensitivity –Immediate Anaphylactic : Type I) بسرعة الظهور عقب إستشعارها ببضعـــة دقـــائق و الذي يبدأ بأنتاج الجلوبيولين المناعي ((Immunoglobuline :E (IgE)) بواسطة خلايا بيتا في الليمف كأجسام مضادة (IgE) للمادة السامة ترتبط بالخلايا القاعديـــة أو بخلايا الحلمة (Mast) في مواقع أستقبال خاصة . وفي حالة حـــدوث تعـــرض جديد فإن الأجسام المضادة المتخصصة تتفاعل مع جزيئات المـــادة الســامة وترتبط جزيئات الجلوبيولين مع هذه الخلايا و تكون نتيجة الأرتباط أن تفـــرز هذه الخلايا مواد موســـعة للأوعيـــة كالهيســـتامين ذات التـــأثير الكولينـــي (Cholinergic effect) يؤدي لإنقباض العضلات الناعمة في جدر الشعب الهوائية فتسبب أتساع الأوعية و بالتالي النفاذية العالية للأوردة و الشعيرات الدمويـــة وهو ما يسمح للسوائل بالمرور خلال المساحات البين وعائية وبسهولة أكبر.

و بالنسبة للرئتين فإن هذا يعني إنتفاخ الغشاء المخاطي بالإضافـــة إلـــي إنقباض المسالك الهوائية أكثر . وأكثر من ذلك فالهيستامين ينبه الإكســوكرين لإفراز المخاط . و هذا النوع من الحساسية موضعي بمعنـــي أن الأعـــراض تحدث في مكان الأجسام المضادة (الانتيجين) للنسيج المتعـــرض كـــالحمي العالية (Hyper fever) فإذا كانت حبوب اللقاح أو التلوين أو داي ثيو ســيانات و الأسمدة الصناعية و الذغب و الريش الصغـــير (Feathers) و قشـــور جلـــد الحيوانات (Skin flakes) و أتربة الخشب المتطايرة وحلم الأتربة (Dust mites) و الدقيق و المواد الحريفـــة (Spices) و الزيـــوت المتطـــايرة و الفورمـــالين ملامسة فقط للنسيج المخاطي للمسالك الهوائية العليا فـــإن التـــأثيرات تكـــون محدودة في المساحه المبللة من العيـــن (Watering eyes) أو مكـــان العطـــس (Sneezing) أو الأنف المبللة السائلة (Runny nose) أما إذا وصلت إلي الرئتين فتظهر أعراض تشبه الأزما (Asthma) .

أما النوع الثاني من الحساسية الزائـــدة (Hyper sensitivity : Type II) و الناجم عن تفاعل الأجسام المضادة مباشرة ضد الأنتيجين و بمعاونـــة خلايـــا الأغشية فتتلف الأنسجة لإندماج مجاميع مختلفة من الدم أو عوامل (Rhesus) وهذا النوع لا يلعب دورا أكثر من التسمم بالاستنشاق .

أما النوع الثالث من الحساسية (Immunoglobuline IgM & IgG) فيتوســـط تفاعلاته الجلوبيولين المناعي ، ففي الحالات العادية تتفـــاعل الجلوبيولينـــات المناعية مع الأنتيجين مكونة معقد ينقي بالتبعية بخلايا نظام الطلائية الشبكية .

وفي حالة التعرض المتكرر للأنتيجين كما في حالات العدوي المزمنة أو التعرض لجسيمات الأتربة النباتية أو الحيوانية أو لأمراض المناعة التلقائية (Auto immune) فربما لا تنقي أو تروق هذه المعقدات و تكون النتيجة تطور ترسب المعقدات حول الكلي و الشرايين و الجلد و الرئتين فتسبب تفاعلات التهابية تبدأ بإفراز أمينات لها نشاط وعائي (Mast vaso active) من خلايا الحلمة و كرات الدم البيضاء القاعدية فتذيب(Render) جدر الأوعية الدموية أكثر و هنا فإن السوائل تترك الأوعية و تتجذب كرات الدم البيضاء ذات الأنوية المتعددة (Polymorphonuclear) محاولة تنظيف هذه المعقدات بواسطة أنزيمات الليسوسومال و عادة لا تنجح هذه المحاولات ولكن عندما تحيط كرات الدم البيضاء النسيج الرئوي المهاجم فإن الأنزيم سوف يخرب هذه الأنسجة موضعيا مؤديا إلي تفاعلات التهابية عالية يعقبها تليف .

الباب الخامس

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي

السلسلة التنفسية (Respiratory Chain) :

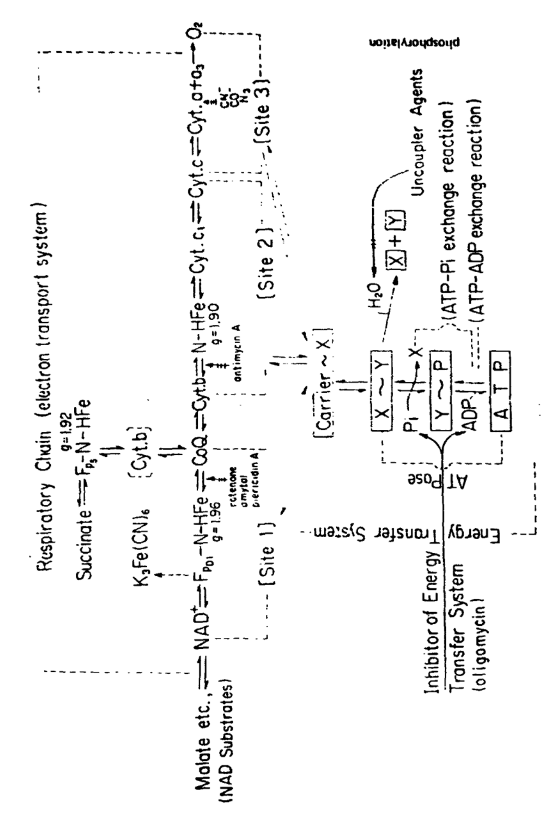
وهى نظام نقل إلكتروني معقد حيث تتسلم الإلكترونـــات مـــن دورة كربس أو دورة الأحماض الدهنية ، شكل رقم (٥-١) أو أنظمة الأنزيمـــات: نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد(Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) و فلافيـــن أدينين داى نيوكليوتيد(Flavine Adenine Di nucleotide : FAD) ثم تتقلها لسلســلة مركبات وسطية (Intermediate compounds) من خلال عمليات أكسدة و اخــتزال الى الأكسيجين و تمسك الطاقة الناتجة بصورة روابط فوسفاتية غنية بالطاقـــة بجزيئات أدينوسين تراى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate :ATP) .

وأهم مكونات عمليتي الأكسدة والاختزال بالسلسلة هي :

- أنزيمـــات (Pyridine Nucleotide Linked Dehydrogenase) والمتخصصــــة للمرافق الأنزيمي: NAD^+, $NADP^+$ (أما أنزيمات ميتوكوندريا الحشـــرات فتعمل على المالات و الأيزوسترات و هيدروكسىأستيل كو أنزيم أ).
- أنزيمات مرتبطــــة بـــالفلافين مثــل (Flavine Linked Dehydrogenase) والمحتوية على الفلافين مونو نيكليوتيد (Flavine Mono Nucleotide :FMN) و فلافين أدينين داى نيوكليوتيد: (Flavine Mono Nucleotide: FAD) و التــى عند أكسدتها أو أختزالها تعد أنتقال تلقائي لمكافئتين وتفاعلها يحدث فـــي خطويتن كل منهما تختص بنقل الكـــترون واحـــد مثـــل أنزيـــم (-NAD Dehydrogenase) و الذى ينقل الكترون من نيكوتين أميد داى نيوكليوتيـــد في صورته المختزلة (NADH) لأى مســـتقبل بروتيـــن هيمـــي وكذلـــك أنزيمي:

  ألفا-جليسرو فوسفات ديهيدروجينيز (α- Glycero Phosphate Dehydrogenase)

  سكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic Dehydrogenase)
- السيتوكرومات المحتوية على الحديد بحلقة البورفـــيرين حيـــث ثبـــت وجود سيتوكروم أ، ب، ج وكذلك ثبت وجودنيكوتين أميد داى نيوكليوتيد



<u>شكل رقم (٥-١)</u>: رسم تخطيطي يمثل أنتقال الألكترونات و الفسفرة التأكسيدية

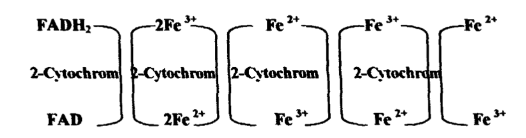
في صورتة المؤكسدة (NAD) و السكسينات جليسروفوسفات و الجلوتامات بميتوكوندريا عضلة الذباب المنزلي وهو ما يماثل وظيفيا وتركيبيا اليستوكرومات بالثدييات (مع إستثناء الستيوكروم ج لة باقي طرفي نيتروجين غير مأستل ويحتمل انه يحمل الارجنيين عند الموضع رقم ١٣ قبل رابطة الثيو إيثر بالسيستين أما من حيث تركيزاتها فثبت تماثلها لعضلة الذباب والجراد وقلب الثدييات رغم أنه يبدو أن معدل البيريدين أدينين نيوكليوتيد للستيوكروم تبدو مختلفة بين ميتوكوندريا الحشرات والثدييات (٤٠:١) .

وكمية البيريدين نيوكليوتيد / حجم بروتين بالميتوكوندريا لا تختلف بشكل يمكن تقديره بين الثدييات وعضلة طيران الحشرات فانخفاض البيريدين نيوكليوتيد و السيتوكروم بميتوكوندريا عضلة الطيران قد يكون انعكاس اكثر أهمية لمركب ألفا- جليسرو فوسفات كمصدر أولي للطاقة بالحشرات و أكسدته لا تتطلب وجود نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD) كعامل مساعد.

والمكافئات المختزلة الناتجة من أكسدة ألفا - جليسرو فوسفات بأنزيم (-α GP II) بالميتوكوندريا مباشرة للسيتوكروم عن طريق الفلافو بروتين و الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) لانقباض العضلة ومع أن نظام السيتوكروم هو المستقبل للالكترونات من أنزيم Flavine Linked Dehydrogenase إلا أن أنزيم: NAD - Linked Dehydrogenase و أنزيم سكسينيك ديهيدروجينيز: (Succinic Dehydrogenase) يرتبط ببروتينات خاصة تحتوى على الحديد في صورة غير هيمية .

ويلاحظ أن : ألفا- جليسرو سيانو فيرات أكسيدو ريدكتيز: (α- Glycero Ferrate Oxido reductase) بميتوكوندريا عضلة الطيران بذبابة اللحم غير حساس للمادة السامة أكتينوميسين (Actinomycine) فى حين الأنزيم المشابه (NADH - Oxido reductase) حساس وهو برهان بان البروتين ذو الحديد الغير هيمي ليس هو المتضمن لأكسدة ألفا-جليسرو فوسفات بالذباب وتحتوى السيتوكرومات على الحديد فى صورته المؤكسدة حديديك (Fe^{3+}) والذى يختزل الى حديدوز(Fe^{2+}) حيث تتم عملية نقل الالكترونات فى تتابع معين

من السيتوكرومات :ا- ب - ج - ج١ مع أحتمال وجود كوأنزيـــم Q والحديد و السيتوكروم أكسيديز المستقبل الطرفى المؤكسد للسيتوكروم ج ومـن هنا لا تتم أكسـدة الصـورة المختزلـة للسـيتوكروم (أ) إلا فـى وجـود السيتوكروم ج ، شكل رقم (٥-٢) :



شكل رقم (٥-٢) : السيتوكروم أوكسيديز (المستقبل الطرفى المؤكسد للسيتوكروم ج)

$$2\text{Cytochrome a } (Fe^{2+}) \xrightarrow{2H^+ + \frac{1}{2} O_2} 2\text{Cytochrome a } (Fe^{3+})$$

الصورة المختزلة — الصورة المؤكسدة

وهذا الأنزيم المعاون يثبط بدرجـة عاليـة بجزيئـات الملوثـات و السموم البيئية مثل السيانيدات و أول أكسيد الكربون .

و الليبيدات المحتوية على كينون ذائب (كالمرافق الأنزيمى : Q وهـو مشتق بنزوكينون مع سلسلة جانبية كبيرة للأيزوبرين (٦-١٠وحدة) ويوجد بالأنسجة التى ترتبط دورها بالانتقال الالكترونى خاصـة الأنسـجة القلبيـة لأهميتة فى التنفس .

ويحتـوي الأوبيكينـون علـى ١٠ وحـدات أيزوبريـن : (CH=C(CH3)_CH=CH-) مثل فيتامين k .

وترتبط تفاعلات الأكسدة والاختزال للاوبيكينون بميتوكوندريا قلـب الفـأر كحامل الكتروني لنقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية ويعمل كمكـوك (Shuttle) ذائب بالدهن بين الفلافو بروتينات والسيتوكرومات بالوسط الدهنـي بغشـاء الميتوكوندريا و آزالتها تفقدها القدرة على أكسدة حمض السكسـينك خـلال السيتوكروم جـ .

وآلية تفاعلة تكمن فى حلقة الكينون وأستقبالها لذرتى هيدروجين ثم تعطيها لمركبات أخرى بالخلية فتختزلها ويتأكسد هو كما بالشكل رقم (٥-٣).

$H_3C—O—C$ ... $C—CH_3$ ... CH_3

$H_3C—O—C$ ... $C—(CH_2—CH=C—CH_2)_nH$

Ubiquinone
(oxidized form, Q or CoQ)

$2H^+ + 2e$

OH

$H_3C—O—C$ ... $C—CH_3$ ... CH_3

$H_3C—O—C$ ... $C—(CH_2—CH=C—CH_2)_nH$

OH

Ubiquinol
(reduced form, QH_2 or $CoQH_2$)

شكل رقم (٥-٣) : آلية تفاعل المرافق الأنزيمي (Q): الأوبيكينون في نقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية

الفسفرة التأكسيدية ومثبطاتها:

(Oxidative Phosphorylation & Its Inhibitors)

حيث تستمد الكائنات الحية (باستثناء البكتريا وكائنات البناء الضوئـــى) الطاقة المطلوبة من عملية الفســــفرة التأكســـيدية (Oxidative Phosphorylation) بالميتوكوندريا.

وتفاعل الفسفرة التأكسيدية تفاعل مزدوج يحتوى على نظامين أنزيميـــن معقدين:

- نظام أنتقال الكترونى:(نظام الأكسدة التنفسية):بالميتوكوندريا فـــهو تحرير لطاقة الأكسدة والاختزال المنفردة بمرور الالكترونـــــات مـــن نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في الصورة المؤكســدة (Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) الى الأكسيجين الجزيئي.
- نظام إنتقـــال الطاقـــة: الفســـفرة: (Phosphorylation) وهـــى أســـترة الأدينوسين داى فوسفات بالفوســــفات الغـــير عضويــــة (PO_4) وتكـــون أدينوسين تراى فوسفات وعليه فهى لا تتم فــــى غيـــاب أدينوســـين داى فوسفات (ADP) والفوسفات الغير عضوية وعند غياب الفوســـفات الغـــير عضوية تعد أدينوسين داى فوسفات هى مفتاح التحكم فى التنفس .

ويحدث التنفس الخلوى فى ثلاث مراحل :

- **المرحلة الأولى :و فيها يتأكسد الوقود العضوي (كربوهيدرات و الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية) لتعطى أجزاء تحتوى علي ذرتي كربون (مجاميع أسيتيل للمرافق الأنزيمى (أ) فيتمِ هدم الجلوكوز (أو مصادرة المختلفة كالجليكوجين و الجلاكتوز و المانوز و الفركتوز) ليعطى البيروفات .**

  و البيروفات تحت ظروف هوائية للهدم تعطى جزيئين أسيتيل كو أنزيم أ . و بالجلكزة اللاهوائية (Anerobic Glycolysis) يعطي جزيئين من كل من اللاكتات و الماء و أدينوسين تراى فوسفات

و أيوني هيدروجين .

أما بالتخمر الكحولي (Alcohol fermentation) فيتحول الي جزيئين من كل من الإيثانول و الماء و ثاني أكسيد الكربون والأدينوسين تراى فوسفات .

- **المرحلة الثانية** : وتتم تغذية دورة حمض الستريك (دورة كربس: دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل) بمجاميع الاسيتيل فتجزئها أنزيميا لتنتج ذرات هيدروجين غنية بالطاقة و ينطلق المنتج النهائي لأكسدة الوقود العضوي وهو ثاني أكسيد الكربون.
- **المرحلة الثالثة**: تنفصل ذرات الهيدروجين لبروتونات (H^{+2}) والكترونات غنية بالطاقة يتم نقلها على أمتداد جزئيات سلسلة نقل الالكترونات (السلسلة التنفسية) الى الأكسيجين الجزيئي فيختزلة ويتكون ماء فى نفس الوقت تنطلق طاقة تحفظ فى صورة جزيئات أدينوسين تراى فوسفات بالفسفرة التأكسدية (ATP) شكل رقم (٥-٤) .

ومعظم المركبات الناتجة (٩ مركبات) مفسفرة بمجاميع الفوسفات المتأنية بالكامل عند أس تركيز أيون هيدروجين يساوي ٧ (شحنة سالبة) لذا فلا تخرج من أغشية الخلايا الغير منفذة للمركبات المتأنية بينما يخرج فقط المركب الغير مشحون وهو البيروفات من غشاء الخلية .

ويلاحظ أن :

*أجمالى الطاقة الناتجة من أكسدة الجلوكوز بدورة الجلكزة = ٢ بيروفيك.

* " " " " " جزيئى خلات نشطة بدوره كر بس =

١٢ جزيئى × 2(ATP) = ٢٤ جزيئ

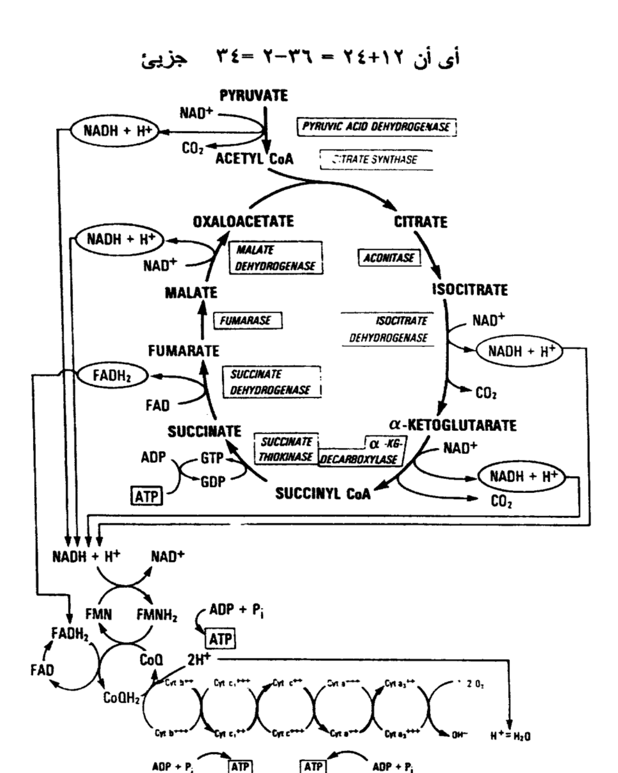
* نقل الالكترونات بالسلسلة التنفسية للاكسجين بالخلايا الحية تحت ظروف هوائية تنطلق طاقة فى صورة جزئيات ATP:

٣ (NADH) =٣ x (3 ATP) = ٩

٢ (FAD) =١ x (2 ATP) = ٢

تحول السكسينيك لسكسينات = ١

أى أن ١٢+٢٤ = ٣٦-٢ =٣٤ جزئ



شكل رقم (٥-٤) : مسارات إنفصال الكترونات ذرات الهيدروجين الغنية بالطاقة عبر جزيئات سلسلة نقل الألكترونات (السلسلة التنفسية)

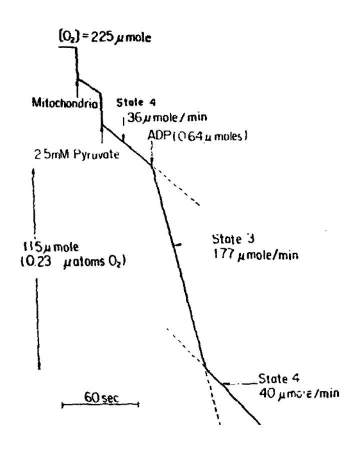
والشكل السابق يوضح ثلاث مواقع تحدث عندها الفسفرة بالمتيوكوندريا:
مواقع الفسفرة (Phosphorylation sites):

الأول : بين +NAD والمرافق الأنزيمي Q
الثانى : بين السيتوكروم B - C
الثالث : بين السيتو كروم C و الأكسيجين مع أفتراض وجود حامل بروتيني للطاقة يتولد عند كل هذه المواقع المزدوجة و تنتقل الطاقة خلال مواقع وسطية أخرى .

ولقد أمكن تعريف ستة حالات تنفس بالميتوكوندريا السليمة ، جدول رقم(٥-١) وهى حالات شائعة لوصف الظروف الفسيولوجية للميتوكوندريا المعزولة .

وقدرة ذوبان الأكسيجين تحت الظروف الحرارية المستخدمة حيث يبدو عادة بأن الإنتقال الالكترونى يحدث على خطوتين و الاختزال الكامل للأكسيجين وتحوله لماء يتضمن أربعة تغيرات الكترونية ومن المعتاد التعبير عن المعادلات وكميات الأكسيجين المأخوذة فى مول ذرة أكسجين وأن أضافة ٠,٦٤ ميكرمول أدينوسين داي فوسفات يزيد معدل التنفس مع البيروفات من ٤٠ - ١٧٧ ميكرومول أكسيجين / د حيث ان معدل التحكم التنفسي يعرف على أنه نسبة التنفس فى وجود المستقبل أدينوسين داي فوسفات (حالة رقم ٢) الى مثيلها بعد أضافة أدينوسين تراي فوسفات (حالة رقم ٤) والنسبة هنا ١٧٧: ٤٤ وأمتصاص الأكسيجين فى هذه الحالة سريع (حالة رقم ٣) ويتناسب وكمية أدينوسين داي فوسفات المضافة وتحولها الى أدينوسين تراي فوسفات يكون كم أساسي .
و فاعلية الأكسدة يمكن قياسها كما أن أضافة ٠,٦٤ ميكرومول من أدينوسين داي فوسفات تنتج معدل تنفس معجل والذى يستهلك ٠,٢٣ ميكرومول / ذرة أكسيجين و يكون معدل أدينوسين داي فوسفات الي

الأكسيجين أو (2e : P) يكون ٠,٦٤ : ٠,٢٣ أى ٢,٧٨ وبصفة عامة فــــان الميتوكوندريا و التى لها معدلات تحكم تنفسي تظهر معدلات عاليـــــة مـــن (P: O) كما بمخ الفئران وأنسجة الحشرات.



شكل رقم (٥-٥): قياس معجل أدينوسين داي فوسفات والاكسيجين والتحكم التنفس بميتوكوندريا عضلة الصدر والفخذ

جدول رقم(٥-١) :- حالات التنفس بالميتوكوندريا :

نوع حالة تنفس الميتوكوندريا	مستوي O_2	مستوى ADP	مستوى مادة التفاعل	معدل التنفس	المركب المحدد المتفاعل	التعليق
حالة رقم: ١ تجويع جزئي: (Partially starved)	زيادة	منخفض	منخفض	منخفض	مستقبل فوسفاتي	حيث يظهر معلق الميتوكوندريا المزدوج في بيئة مناسبة معدل تنفس منخفض من حيث امتصاص الأكسيجين في غياب مادة التفاعل (Low endogenous) وتركيز منخفض من (ATP) وهو معدل التنفس المطلوب لوجود مادة التفاعل بتركيز منخفض .
حالة رقم: ٢ تجويع (Starved)	زيادة	عالي	قرب الصفر	منخفض	مادة تفاعل اساسية	اضافة السكسينات أدت إلي زيادة في معدل التنفس ولكن كانت الزيادة محدودة بكمية الأدينوسين داي فوسفات المتاحة
حالة رقم: ٣ نشاط : (Active)	زيادة	عالي	عالي	سريع	سلسلة تنفسية	أدت اضافة الأدينوسين داي فوسفات إلي ازدواج التنفس مع الصفرة التأكسيدية وهو ما أدي إلي زيادة أخذ الاكسجين في وجود مادة التفاعل الاساسية
حالة رقم: ٤ بدون مستقبل (Acceptor less)	زيادة	نخفض	عالي	منخفض	مستقبل بوسفاتي	و تستمر المرحلة السابقة حتى تصبح كمية أدينوسين داي فوسفات عامل محدد للتنفس و يعود لمستوى منخفض ، حيث تتناسب كمية اخذ الأكسيجين في الحالة السابقة مع كمية الأدينوسين داي فوسفات المضافة في بيئة التحصين والتحكم التنفسي يكون في وجود تركيزات عالية من مادة التفاعل ولكن بعد تصفر كل الجزئيات
حالة رقم: ٥ هوائي : (Aerobic)	نقص	عالي	عالي	صفر	الاكسجين	تحدث تحت ظروف لاهوائية ولكن لوجود معدلات عالية المادة الاساسية و الأدينوسين داي فوسفات
حالة رقم: ٦ لاهوائي : (Anaerobic	زيادة	منخفض	عالي	منخفض	سلسلة تنفسية	وهي حالة تثبيط و تتلو الإضافة المتكررة لكميات صغيرة من أيونات الكالسيوم للميتوكوندريا في الحالة الرابعة ولقد تم الحصول على نفس النتائج السابقة مع تحضيرات الميتوكوندريا بعضلة طيران الصدر والفخذ بالصرصار الأومريكي .

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسى

والسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي:

تحت الظروف الهوائية فإن عملية التنفس تمد كل خلايا الجسم بالطاقة نتيجة أكسدة جزئيات الوقود الحيوى بالأكسيجين الجوى و ذلك من خلال عدة خطوات كيميائية تتضمنها عملية التنفس وبمساعدة العديد من الأنزيمات الذائبة فى سيتوبلازم الميتوكوندريا حيث تكون الطاقة فى صورة جزئيات أدينوسين تراى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate : ATP) .

ومن الشيق دراسة مقارنة لعملية التنفس فى عضلات الثدييات والحشرات والتى تصل فيها عدد الانقباضات لعضلة الطيران بالحشرات مئات المرات / ثانية ولهذا يتجاوز بها معدل التنفس أثناء الطيران ما يقارب ١٠٠ ضعف مما يؤدى بدورة لأستهلاك قدر كبير من الطاقة أثناء الطيران وهو ما أستدعى إنتباه العلماء لدراسة كيفية وميكانيكية توليد هذا الكم العالى من الطاقة كذلك دراسة الخواص البيوكيميائية للميتوكوندريا بها .

ففى العضلة الهيكلية للفقاريات يتأكسد حمض اللاكتيك تماما و يكون البيروفات الناتج النهائى الكمى لعملية الجليكلة (Glycolysis) بينما فى عضلة الطيران بالحشرات يتأكسد حمض اللاكتيك أكسدة خفيفة و ليس هو الناتج الكمى النهائى لعملية الجليكلة بل يكون الناتج النهائي هو : ألفا-جليسروفوسفات والمتراكمة بأنسجتها وبكمية توازى نصف الجليكوجين المتحول فى هذه العملية وهو ما وجهه نظر العلماء لتركيز دراستهم علي وجود علاقة بين مركب ألفا-جليسروفوسفات وعملية الطيران والذى بسببه تكمن فاعلية الميتوكوندريا .

ففي الثدييات وكما سبق لا يتكون ألفا- جليسروفوسفات حتى يتكون نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في صورتة المختزلة (NADH) خلال الأكسدة الجليكولية لمركب ٣ - فوسفوجليسرالدهيد والمعاد أكسدتة سريعاً إلي نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في صورتة المؤكسدة (NAD^+) خلال تحول البيروفات الى لاكتات بأنزيم اللاكتيك ديهيدروجينيز حيث يصل هذا التفاعل

لأدنى مستوى له لأنخفاض تركيز مستوى هذا الأنزيم بعضلة الطيران ، فبدلاً من وجود نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد في صورتة المختزلة (NADH) وداى هيدروكسى أستيون فوسفات (Di Hydroxy Acetone Phosphate : DHAP) تختزل سريعا الى ألفا - جليسروفوسفات بأنزيم ألفا-جليسروفوسفات ديهيدروجينيز فى ساركوبلازم عضلة الطيران حيث تؤثر قيمة ثابت أتزان التفاعل تؤيد تراكم ألفا-جليسروفوسفات والذى ينفذ الى غشاء الميتكوندريا ويعاد اختزاله الى داى هيدروكسى أسيتون فوسفات بأنزيم ألفا-جليسروفوسفات ديهيدروجينيز النشط (α - G P – II) ، شكل رقم (٥-٦) .

ويعضد ذلك معدل أكسدة نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد بصورته المختزلة (NADH) البطئ بعضلة الطيران مقارنة بمعدل ألفا- جليسروفوسفات السريع والذى يعمل كحامل لمكافئات مختزلة من سيتوبلازم الخلية للسلسلة التنفسية حيث يمكنة بسهولة الوصول لسلسلة التنفس بالميتوكوندريا ، بينما تكون أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالفقاريات بأنزيم (α - GPII) أقل فى ميتوكوندريا الكبد ، بينما توجد السكسينات و ألفا-كيتوجلوتارات فى حين المركب نفسه هو المادة الاساسية التى تكمن بسببه فاعلية الميتوكوندريا بعضلة الطيران ، فمعدلات أكسدة البيروفات و العديد من المركبات الوسطية بدورة كربس أقل بكثير من ألفا- جليسروفوسفات .

وتبعا لقواعد الحركية : الكينيتيكية (Kinetics) فإن دورة كربس لاتلعب دور معنوى فى تمثيل عضلة الطيران ففى فترات عدم النشاط يكون ألفا - جليسروفوسفات مثبطة وتتبة عند الطيران بأيونات الكالسيوم أو الماغنيسيوم وبناء على ذلك أفترضت نظرية المسك المخلبى (Chelated capture) لشرح عملية التنشيط فتحت ظروف نشاط مختزلة فإن دورة كربس يمكن أن تزود المستوى الضرورى للنشاط التنفسي . ففى وقت الراحة تثبط عوامل المسك المخلبى المعدنى نشاط أنزيم (α - G P II) بعضلة الطيران وتمنع أكسدة ألفا- جليسروفوسفات .

وعند تحفيزها بأيونات الكاليسوم ينشط أنزيم ATP-ase بالميوسين فينشط بدورة أنزيم (α - G P II) بالميتوكوندريا فيسمح بمعدلات أكسدة سريعة لمركب ألفا- جليسروفوسفات وأنتاج كمية هائلة من أدينوسين تراي فوسفات

وفي بعض الكائنات الأخرى نجد أن البرولين يشترك في أكسدة البيروفات للامداد بالطاقة حيث ثبت أن الناتج الكمى النهائى للجليكة بعضلة طيران الذباب والصرصور الامريكى هو ألفا -جليسروفوسفات والبيروفات والمالات . كما لوحظ إعتماد الجراد وأبى دقيق على أكسدة الدهون وليست الكربوهيدرات لإحتياج عضلاتها لكميات من الكارنيتن (Carnitine) المستمر بأرتفاع حرارة جسمها :

$$\text{Proline (H}_2\text{N}^+\text{)} + \tfrac{1}{2}O_2 \xrightarrow[\text{oxidase}]{\text{proline}} \Delta^1\text{-pyrroline-5-carboxylate (HN}^+\text{)} + H_2O$$

$$\Delta^1\text{-pyrroline-5-carboxylate} + NAD + 2H_2O \xrightarrow[\text{carboxylate dehydrogenase}]{\Delta^1\text{-pyrroline-5-}} {}^-OOCCH_2CH_2-\underset{NH_3^+}{\overset{H}{C}}-COO^- \;(\text{L-glutamate}) + NADH + 2H^+$$

Δ¹-pyrroline-5-carboxylate

ولوحظ عدم مقدرة ل- جلوتامات والمالات على النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا لذا أقترح أن البرولين يزيد معدل تمثيل البيروفات بأختراق الميتوكوندريا مكونا المنشأ الميتوكوندرى الداخلى للأوكسالوخلات مما يمكن معه الأكسدة الكاملة للبيروفات بدوره كربس حتى يخترق البرولين غشاء الميتوكوندريا ويمثل بسرعة ويرتبط كاملاً مع الفسفرة التأكسدية كذلك فأستخدام البرولين يرتبط بشكل مباشر بمعدل أكسدة البيروفات مما يوضح أهمية كمادة أساسية للتنفس ويحفز أكسدته بجزئيات أدينوسين تراى فوسفات وذيادة الفوسفات الغير عضوى .

كذلك لوحظ نشاط أنزيم NAD-Linked Isocitric Dehydrogenase بالحشرات المجنحة عن الحشرات عديمة الأجنحة لأهمية فيالمشاركة في عملية الطيران كما أنه برهان هام لأهمية دوره كربس فى الطيران .

والنسبة التنفسية P/O: كانت ١: ١,٧ مع ألفا-جليسروفوسفات وهى قريبة من ٢ للمواد الأساسية الغير مرتبطة بالنيكوتين أميد داى نيوكليوتيد (NAD) ، فمعدل أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالميتوكوندريا كافية لحساب معدل التنفس خلال الطيران كذلك فأكسدة البيروفات بميتوكوندريا عضلة الطيران تنتج طاقة كافية وغالبا ما تساوى ثلاثة أضعاف طاقة ألفا-جليسروفوسفات وهنا

يكون الأستنتاج غير مكتمل لأن ألفا- جليسرفوسفات هى المـــادة الأساســية الأولى للسلسلة التنفســية خــلال الطــيران فمــن المحتمــل ان تكــون جليسروفوسفات تستخدم لبدء الطيران ثم تستخدم بعد ذلك البيروفات لإنتــاج الطاقة اثناء الطيران.

المواد المانعة لأزدواج تفاعل الفسفرة التأكسدية

تكون المواد المانعة لأزدواج (Coupling) تفاعل الفسفرة التأكسيدية قابلة على هدم الأدينوسين تراى فوسفات بسرعة حيث يعتمد نشاطها المانع علــى البروتين وأس تركيز أيون الهيروجين (pH) والنــوع المســتخدم والعضــو المأخوذة منة الميتوكوندريا والتركيب الكيميائى للمادة المانعة للأزدواج مــن حيث وجود مجاميع ساحبة للأكترونــات : (Electron With Drawing Groups : Inductive effect : _ I effect) مثل مجموعة النيترو والســيانيد والفلوركربــون وعلى مسافة بعيدة من حلقة الآريل المهلجنة حيث تتحد هذه الصفــات مــع التأثير التثبيطى على الفسفرة التأكسدية والتفاعل التبادلى المفضل بالفوســفور الغير عضوي و الأدينوسين تراي فوسفات والناتج عن أندماجــهما لجزيئــى كبير للمجاميع المضافة كما فى البيفينيلات (Biphenyl) و النافثيل (Naphthyl) والتراى بيوتيل حيث أن التثبيط ينتج من الأرتبــاط والتداخــل فــى مواقــع متخصصة نشطة بسطح جزيئ الأنزيم .

فألبيومين السيرم يثبط تفاعل فك الأزدواج لمركب داى نيتروفينيل عــن طريق أرتباط تنافسي كذلك جزيئات السموم الفوسفورية العضوية المحتويــة على النيترو مثل مبيــدات الآفــات : الســوميثيون (Sumithion) والميثيــل باراثيون (methyl Parathion) و اللندين (Lindane) .

Cl, H, H, H, Cl, H, Cl, H, Cl, Cl, Cl, H (Lindane structure)

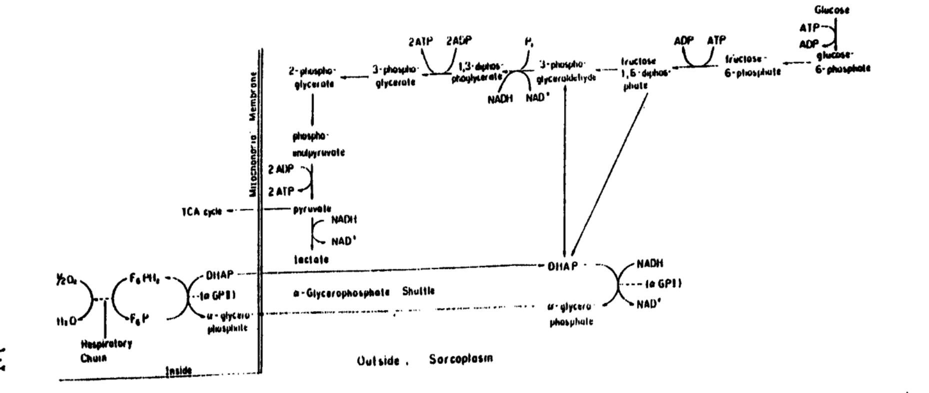
$(CH_3O)_2 \overset{S}{P}-O-C_6H_4-NO_2$

$(CH_3O)_2 \overset{S}{P}-O-C_6H_3(CH_3)-NO_2$

لندين
Lindane

ميثيل باراثيون
methyl Parathion

سوميثيون
Sumithion



شكل رقم (٥-٦) :الجليكلة (Glycolysis) و المكوك (ألفا جليسرو فوسفات) في عضلات الطيران

ومن المركبات الهالوجنية بنتاكلوروفينول (PCB) والذي يرتبط بقوة مـــع الميتوكوندريا و يفك الأزدواج ، شكل رقم (٥-٧) كذلـــك ساليسـيل أنيليـد (Salicyl anilide) كمبيد فطرى وبكتـيرى وقواقعـي مـانع لأزدواج الفسـفرة التأكسدية (فئران- ذباب) .

كذلك مركب تراى كلوروميثيل بنزين ايميدازول و كاربونيل سـيانيد و فينيل هيدرازون يؤديا لفك الأزدواج نتيجة ممثلاتها وليس المركب نفسه .

كذلك مركب ددت و البارا ثيـون يثبـط عمليـة الفسـفرة التأكسـيدية بمتجانسات عضلة الجراد بينما كان التثبة داخل الجسم بتأثير ددت واللنديـن بالصرصار كان ممـاثل لمـا يحـدث بواسـطة ٢و٤- داى نيـتروفينول ومشابهاته:

$(C_2H_5O)_2P(S)-O-C_6H_4-NO_2$ — باراثيون

$Cl-C_6H_4-CH(CCl_3)-C_6H_4-Cl$ — ددت

2,4-$(NO_2)_2C_6H_3OH$ — داي نيترو فينول

كذلك يثبط الجوانيدين تفاعل التنفس المزدوج مـع الفسـفرة بالمرحلـة الثالثة وليس لة تأثير على التنفس بالميتوكوندريـا الغـير مزدوجـة . أمـا الأوليجوميسين (Oligomycine) فيثبط نظام نقل الطاقة ويظهر صفات مختلفـة بعض الشئ عن الصفات المميزة للمركبات المثبطة (المؤدية لفـك الأزدواج) ويسبب تثبيط قليل أو لا يحدث للمرحلة الرابعة ، فالتنفس في وجوده لا ينبـه بأضافة أدينوسين داي فوسفات ولكن يزيد وضوحا بعـد أضافـة ٢و٤-داى نيتروفينول وأضافة الأوليجوميسين للميتوكوندريا بالمرحلة الثانية بعد أضافـة أدينوسين داي فوسفات يؤدى لثبيط متوسط للتنفس لمستوى المرحلة الرابعة.

كذلك فمركبات أورجـانوتين (Organotins) والمتفاعلـة مباشـرة مـع عمليات تحويل الطاقة بالميتوكوندريا بالثدييات والحشرات فثابت المواءمة (Affinity constant) بأغشية ميتوكوندريا الفئران يماثل معدل النشاط التثبيطـى لها تجاه الفسفرة التأكسدية حيث يرتبط أورجـانوتين مـع بروتيـن بـاقى الهستدين .

أما مركبات الفلورين العضوى :الفلورأسيتاميد و مونو فلورو أكساليك والتـى تلعب دورها فى تثبيط عملية التنفس من خلال عملية التخليق المميت (Lethal Synthesis) حيث تمثل الفلوروأسيتات الى فلور أستيل كـــو أنزيـــم أ والـــذى يتكثف بدورة مع الأوكسا لوخلات فيتكون فلوروسترات ذات قوة تثبيط عاليـــة لأنزيم أوكونيتيز (Aconitase) وتتراكم السترات فتهبط الطاقة اللازمة.

NO_2
NO_2
O
NO_2
NO_2
OH
Outside
Membrane
Inside
NO_2
NO_2
O^-
NO_2
NO_2
OH

شكل رقم (٥-٧) : آلية فعل داي نيترو فينول في فك الإزدواج حيث تكون في صورة أيون سالب لا يذوب في الدهون و عندما تضاف إليه البروتون يذوب في الدهون و يمر خلال الغشاء ثم يطرح البروتون

الباب السادس

السموم البيئية و الملوثات التنفسية بالهواء الجوي

السموم البيئية والملوثات التنفسية بالهواء الجوي

من الاهمية بمكان الأخذ في الأعتبار في هـــذا الصـــدد مــن الناحيــة البيولوجية الطبقة السفلية من الغلاف الجـــوي (Atmosphere) وهـــي طبقــة التروبوسفير (Troposphere) وهي الطبقة التي تعلو سطح الأرض مباشــرة و يعيش فيها الأنسان و الحيوان و النبات : الكتلة الحية (Bioacta) و تحتــوي علي الهواء الذي نتنفسة ويبلغ أقصي متوسط لسمكها هو ستة عشـــرة كيلــو متر عند خط الأستواء و يقل تدريجيا بالأتجاة نحو القطبينفتصل إلي عشـــرة كيلو متر .

وهي طبقة مضطربة كلما أقتربنا من ســطح الأرض و لإرتفــاع ثلاثــة كيلومترات وهو ما يمثل ٢٠ % من كتلة هذه الطبقة و التي في نفس الوقــت تمثل ٨٠ % من الغلاف الجوي . وتظهر هذه التقلبات في صورة إنخفـــاض في درجة الحرارة بالأرتفاع تدريجيا لأعلـــي تجــاه طبقــة الــتروبوبوز (Tropopause) حيث تنخفض درجة الحرارة تدريجيا كلما أرتفعنا تلثمائة مـــتر عن سطح البحر كما ينخفض الضغط الجوي و كثافة الهواء .

و تحتوي هذه الطبقة علي الهواء المتنفس بالكائنـــات الحيــة النباتيــة و الحيوانية حيث الهواء النقي و الغير ملوث ومكوناته بنسبها الطبيعية ، جــدول رقم (٦-١) و هو ما يحفظ الهواء الجوي في درجة حـــرارة مناســبة(١٥-٢٢°م) ويمتوسط سنوي ١٥-١٨°م وهي أقل من درجة حرارة الجسم حتـــي يتسني للجسم التخلص من درجة حرارتة الزائدةبالإشعاع للهواء المحيـــط أو بالنقل مع الهواء المتحرك المتجدد حيث يلــــزم الفــرد يوميــا ١٤٤٠م٣ أي بمعدل ٦٠م٣/ساعة ورطوبة نسبية لا تزيد عن ٨٠ % خاصة بأماكن العمل.

و يتكون الهواء الجوي المتنفس من أربعة غازات تمثل ٩٩,٩٩ % مـــن حجم الهواء الكلي وهي :

- الأكسيجسن(Oxygen:O_2) :و تبلغ نسبته في الهواء الجوي ٢٠,٩٦ % من حجم الهواء أي ما يقرب من ٢٣,١٤% من وزنه و تقدر بحوالي ١٢٠٠مليون طن . ويتوقف علي وجودة

جدول رقم (٦-١) : مكونات الغلاف الجوي

المركب	تركيزة(ميكروجرام/م٣)	فترة بقاعة بالسنة
أرجون	١,٦ x ١٠ ^-٧	-
هليوم	٩٢٠	٢٠٠٠,٠
بخار الماء	٣٠٠٠ x ١٠ ^٤	٠,٠٣
ثاني أكسيد الكربون	٤-٨ x١٠ ^٥	٤,٠
ميثان	٨,٥-١١ x١٠ ^٢	١٠٠,٠
أكسيد النيتروجين	٥-١٠ x ١٠ ^٢	٤,٠
أول أكسيد الكربون	١ -٢٠	٠.٣
ثاني أكسيد الكبريت	٠-٥٠	٠,٠١٥
كبرتيد الهيدروجين	٣-٣٠	٠,١

العديد من صور الحياة للكائنات الحية علي سطح الكرة الأرضية و يدخل في أغلب التفاعلات بسطح الكرة الأرضية . ووجوده في طبقات الجو العليا مع نسبة من غاز الأوزون يعطي اللون الأزرق للسماء و الذي يكون بمثابة عازل يمتص نسبة كبيرة من الأشعة الفوق بنفسيجية المنتشرة خلاله حيث وجود الأوزون بنسب ضئيلة في الهواء المتنفسمفيد للصحة و لكن يظهر ضررة علي الصحة بزيادة نسبتة ، كما أنه قابل للتحول التلقائي لأكسيجين و تنفرد منه كمية من الطاقة في صورة حرارة.

النيتروجين (Nitrogen : N) : وتبلغ نسبتة ٧٨٠٢١%من حجم الهواء أي ما يقرب من ٧٦,٠٣ % من وزن الهواء بالغلاف الجوي . و ترجع فائدتة في تخفيف تركيز الأكسيجين بالهواء للنسبة الملائمة لنشاط أنسجة الجسم ، كما يؤدي

إلي إنكسار الأشعة الشمشية عند إختراقها لهذة الطبقة كما تتحطم فيه الشهب المنجذبة إلي الأرض و ترجع لة قـوة التيارات الهوائية .

- ثاني أكسيد الكربون (Carbon dioxide :CO_2) :وتبلغ نسبتة ٠,٠٤ % من حجم الهواء أي ما يوازي ٠,٠٥% من وزن الـغلاف الجوي و تتفاوت هذه النسبة من مكان لآخر حيث تنخفض النسبة تدريجيا من المناطق الصناعية الي المناطق الآهلة بالسكان و المزدحمة بالمواصلات ثم المناطق الساحلـية فالمناطق الزراعية و لهذا تقوم بعض الدول بعمـل حزام أخضر (Green band) حول العواصم المزدحـمة و الآهلة بالسكان فيقوم بإمتصاص ثاني أكسيـد الكربون نهاراأثناء تنفسها و تعطي بعد تمثيلة ضوئيا خلال عملية البناء الضوئي(Photosynthesis) وفي وجود الكلوروفيل الأكسيجسن للجو المحيط .
- أول أكسيد الكربون (Carbon monoxide: CO) وهي نسبة ضئيلة جدا كذلك بعض الغازات الخاملة مثل النيون و الكريبتون و الأرجون والهيدروجين و الهليوم و بخار الماء (١% بالمناخ الجاف وترتفع إلي ٤% بالمناخ الرطب) ، جدول رقم (٦-٢) .

و يحدث تلوث للهواء الجوي عند حدوث خلل في نسب تواجد مكوناتـه السابقة سواء آكان الخلل نتيجة عوامل طبيعية كالغـازات المتصـاعدة مـن المسطحات المائية الراكدة و المغلقة أو العواصـف الترابيـة و الرمليـة و المحملة بالدخان و الجسيمات أو الغـازات و الأكاسيد الناجمة عن أشـتعال الحرائق بالـغابات طبيعيا نتيجة إحتـكاك أوراقها صيفا و الزيوت النباتيـة المتطايرة و حبوب اللقاح و كذلك الغـازات البركانيـة أو نتيجـة الأنشـطة البشرية (Human activities) بالأمـاكن الآهلة بالسـكان و الـمزدحمة بوسائل

<u>جدول رقم (٦-٢)</u> : النسب الطبيعية لمكونات الهواء الجوي الجاف بالقرب من مستوي البحر (Clean dry air near sea level)

الوزن الكلي (مليون طن)	% بالحجم	التركيز(جزء في المليون :ppm	المكون
١٢٩٠٠٠٠٠٠٠	٢٠,٩٥	٢٠٩٤٠٠	أكسجين (O_2)
٥٤٠	٠,٠٠٠٠١	٠,١	أول أكسيد الكربون (CO)
٢٧٠٠٠٠٠	٠,٠٣٧٨	٣١٨	ثاني أكسيد الكربون (CO_2)
١٩٠	٠,٠٠٠٠٠٠٢	٠,٠٢	أوزون (O_3)
٤٢٢٠٠٠٠٠٠٠	٧٨,٠٩	٧٨٠٩٠٠	نيتروجين (N_2)
١٧٠٠	٠,٠٠٠٠٠٢٥	٠,٢٥	أكسيد نيتروز (N_2O)
٩	٠,٠٠٠٠٠٠٠١	٠,٠٠١	ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2)
٣	٠,٠٠٠٠٠٠٠٠٦	٠,٠٠٠٦	أكسيد النيتريك (NO)
٢١	٠,٠٠٠٠٠٠١	٠,٠١	أمونيا (NH_3)
٢	٠,٠٠٠٠٠٠٠٠٢	٠,٠٠٠٢	ثاني أكسيد الكبريت (SO_2)
١	٠,٠٠٠٠٠٠٠٢		كبرتيد هيدروجين (H_2S)
٧٢٠٠٠٠٠٠	٠,٩٣	٩٣٠٠	أرجون (Ar)
٧٠٠٠٠	٠,٠٠١٨	١٨	نيون (Ne)
٤٠٠٠	٠,٠٠٠٥٢	٥,٢	هليوم (He)
١٦٢٠٠	٠,٠٠٠١	١	كريبتون (Kr)
٢٠٠٠	٠,٠٠٠٠٠٠٨	٠,٠٨	زينون (Xe)
٤٦٠٠	٠,٠٠٠١٥	١,٥	ميثان (CH_4)

المواصلات و المناطق الصناعية و أماكن حرق القمامة المفتوحة ، جدول رقم (٦-٣) و تكون النتيجة و المحصلة النهائية هي أرتفاع نسبة مستوي التلوث بالهواء الجوي المستنشق نتيجة أرتفاع درجة حرارة الجو وبشكل كوانتم يسير في خطوط مستقيمة طالما درجة حرارتها أعلي من الصفر المطلق (-٢٧٣) حيث تتوقف أطوالها الموجية علي الأشعة الصادرة عن الأجسام المشعة لهذه الحرارة .

جدول رقم (٦-٣) :الملوثات الغازية البيئية الملوثة للهواء الجوي و نسبها تبعا لمصادرها المختلفة

المصدر	CO	Non	SO_2	هيدروكربونات	جسيمات
مصادر صناعية	٩,٦	١	٢٢	١٤,٤	٢٦,٥
حرق نفايات صلبة	٧,٨	٢,٩	٠,٣	٥,٠	٣,٩
حرق نفايات زراعية	٨,٤	١,٥	قليل جدا	٥,٣	٨,٤
حرق نفايات غابات	٧,٢	٥,٨	قليل جدا	٦,٩	٢٥,٧
حرق نفايات فحم	١,٢	١,٠	١,٨	٠,٦	١,٤
حرق نفايات مباني	٠,٢	قليل جدا	قليل جدا	٠,٣	٠,٤
إحتراق الفحم	٠,٨	١٩,٤	٦٠,٥	٠,٦	٢٩
إحتراق وقود سائل	٠,١	٤,٨	١٣	٠,٣	١,٠
إحتراق وقود غازي	قليل جدا	٢٣,٣	قليل جدا	قليل جدا	٠,٧
إحتراق خشب	١,٠	١	قليل جدا	١,٣	٠,٧
وسائل نقل (بنزين)	٥٩	٣٢	٠,٦	٤٧,٥	١,٨
وسائل نقل (ديزل)	٠,٢	٢,٩	٠,٣	١,٣	١,٠
وسائل نقل (قاطرات)	٠,١	١,٩	٠,٣	٠,٩	٠,٧
وسائل نقل (سفن)	٠,٣	١,٠	٠,٩	٠,٣	٠,٤
وسائل نقل (طائرات)	٢,٤	قليل جدا	قليل جدا	٠,٩	قليل جدا
وسائل نقل (متنوعة)	١,٨	١,٥	٠,٣	١,٠	٠,٤

و عند مقارنة نسب المكونات الأساسية لملوثات الهواء الجوي المستنشق الطبيعية بمثيلتها و الناجمة عن الأنشطة البشرية نجدها تكاد تكون متضاعفة خاصة مع ملوثات الهواء الأكثر خطورة ، جدول رقم (٦-٤) .

جدول رقم (٦-٤) : نسب ملوثات الهواء الطبيعية و مثيلتها الناجمة عن الأنشطة البشرية

الملوث	CO	CO_2	SO_2	NO_2	NH_3	H_2S	غبار و دخان	% الكلية
% مصادر طبيعية	٤٠	٨٠	٣٠	٩٥	٦٠	٥٠	٨٠	٤٣٥
% أنشطة بشرية	٦٠	٢٠	٧٠	٥	٤٠	٥٠	٢٠	٢٦٥
المجموع	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	٧٠٠

تتعدد صور السموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي و ذلك تبعا لطبيعة التركيب الكيميائي والبنائي للمجموعة الدالة (Function group) التي تتميز بها كل مجموعة من هذة المجاميع و التي علي أساسها تظهر وتتبلور آلية فعلها (Mode of action) وطبيعة تأثيراتها المختلفة علي أعضاء أجهزة الجسم المختلفة وفيما يلي أمثلة :

١-أول أكسيد الكربون (Carbon monoxide : CO) :

وهو أكثر ملوثات الهواء الجوي المستنشقة شيوعاً (فتمثل ٨٨-٩٠ % من ملوثات الهواء الجوي) و أكثرها خطورة ولهذا فغالبا ما يؤخذ كمعيار لقياس خطورة باقي ملوثات الهواء الغازية الرئيسية حيث يعطي القيمة : ١ و ينسب إليه أي ملوث غازي آخر ، جدول رقم (٦-٥) .

فعند وجود اكاسيد النيتروجين مثلا في الهواء الجوي المستنشق و بتركيز قدرة ٢٥٠ ميكروجرام / متر مكعب فإن معامل تأثيرها يكون :

معامل التأثير = تركيز أول أكسيد الكربون بالجو المحيط / مستوي الأحتمال

= ٥٦٠٠ / ٢٥٠ = ٢٢,٤

وهذا يشير بأن :

معامل تأثير (خطورة) الأكاسيد النيتروجينية يبلغ ٢٢,٤ ضعف تأثير أول أكسيد الكربون

جدول رقم (٦-٥) : معامل التأثير (الخطورة) للملوات الرئيسية في الهواء الجوي

الملوث	مستوي الإحتمال (ميكروجرام / م٣)	معامل التأثير	قيمة المنبث (المطروح)بالطن / سنة	الوزن المؤثر (الوزنx معامل التأثير)
أول أكسيد الكربون	٥٦٠٠	١,٠	١٤٧,٢	١٤٧,٢
أكاسيد كبريتية	٣٦٥	١٥,٣	٣٣,٩	٥١٠,٧
اكاسيد نيتروجينية	٢٥٠	٢٢,٤	٢٢,٧	٥٠٨,٥
هيدروكربونات	٤٥	١٢٥,٠	٣٤,٧	٤٣٣٧,٥
جسيمات	٢٦٠	٢١,٥	٢٥,٤	٥٤٦,١

وينتج أول أكسيد الكربون من عمليات الأحتراق الغير كامل للوقود العضوي (بنزين -ديزل - غاز طبيعي -فحم) و الكربون و منتجاته ، أو لتفكك نواتج الأحتراق لعناصرها تحت تأثير الحرارة العالية كتفكك ثاني أكسيد الكربون الي أول أكسيد الكربون و الأكسيجين كذلك أكسدة الكربون في وجود الأكسيجين و هنا يختلف ناتج التفاعل تبعا لنسبة الأكسيجين الجوي. أيضا يؤدي تفاعل ثاني أكسيد الكربون في درجات الحرارة العالية مع الكربون لإعطاء أول أكسيد الكربون .

و يلاحظ أن أول أكسيد الكربون يوجد في حالة توازن مع ثاني أكسيد الكربون في درجات الحرارة العالية و عند التبريد تصبح السيادة لأول أكسيد الكربون نتيجة احتياجه لمدة طويلة لإعادة استقرار الإتزان من جديد ، كما يتحول أول أكسيد الكربون في طبقات الجو العليا (١٠٠ كيلو متر) الى أول أكسيد الكربون و الأكسيجين الذرى لتعرضه للأشعة الفوق بنفسيجية .

و من الأهمية بمكان في هذا الصدد التنويه بأن تركيز أول أكسيد الكربون في الهواء الجوي لا يعتمد فقط على معدل إنتاجه و لكن أيضا علي معدل إزالته و التي تحدث في التربة حيث يتأكسد الي ثاني أكسيد الكربون فتفاعله يحتاج الي طاقة تنشيط (٥١ كيلو كالورى / مول مع الأكسيجين و ٢٠ كيلو كالورى / مول مع الأوزون و ٢٨ كيلو كالورى / مول مع ثاني أكسيد النيتروجين)

و تكمن خطورته البيولوجية (سميته) في إتحاده بعد إستنشاقه مع الهواء الجوى مع هيموجلوبين الدم (الحامل أصلا للأكسيجين) مكونا كاربوكسى هيموجلوبين :

$$HB + CO \longrightarrow COHB$$

هيموجلوبين   كاربوكسى هيموجلوبين

و هنا لا يتمكن أكسيجين الهواء الجوي من الأتحاد مع الـهيموجلوبين فيمنع بالتالي تأكسد الدم فتنخفض مقدرته على التبادل الغازي (التنفس)

خاصة و أن ميل الهيموجلوبين للارتباط مع أول أكسيد الكربون تعادل ٢١٠ ضعف ميله للارتباط مع الأكسيجين و هنا يتم حساب نسبة جزيئات الهيموجلوبين الحاملة له من المعادلة :

نسبة الكربوكسي هيموجلوبين (COHB) =
٠,١٦ x تركيز أول أكسيد الكربون + ٠,٥ جزء في المليون
(%الطبيعيه بالهيموجلوبين)

كما يمكن حساب تركيزه عند التعرض المستمر له بالهواء المستنشق (١٠٠ جزء في المليون) :

نسبة الكربوكسي هيموجلوبين (COHB) =
٠.١٦ x ١٠٠ + ٠,٥ = ٨,٠

أي أن تركيزه في الدم يرتبط مباشرة بكمية أول أكسيد الكربون في الهواء .

أيضا تتمثل خطورته في اتحاده مع ذرات الحديد اللازمة لعمل كثير من الأنزيمات المعاونة الداخلة في عملية التنفس فيثبط عملها .

و الحد المسموح بتواجده في الهواء في منطقة عمل (Max. Allowable Concentration : MAC wz) هو ٩ جزء في المليون ، بينما الحد المسموح بتواجده للتعرض مره واحدة في السنة (Single exposure) هو ٣٥ جزء في المليون / ساعة أو ٩ جزء في المليون / ٨ ساعة أما بلوغه ٥٣ جزء في المليون فيؤدي لمستويات من درجات التسمم .

و التسمم الحاد بأول أكسيد الكربون يكون في صورة صداع و ضعف في السمع و البصر و ارتخاء العضلات ثم إغماء مع سرعة ضربات القلب و عند بلوغ مستوي الكربوكسي هيموجلوبين بالدم إلي ٥٠ % يحدث اضطراب في الجهاز العصبي وهنا يكون بلغ تركيزه في الهواء المستنشق ٣٥ جزء في المليون كما أنه في نفس الوقت فإن امتصاص أنسجة الجسم للغاز بدلا من الأكسيجين اللازم فتظهر حالات صداع و دوار و إغماء . و باستمرار التعرض له يؤدي لتلف الخلايا العصبية بالمخ وهو ما يصاحب باضطرابات نفسيه و حركيه و انخفاض في المقدرة الذهنية و تصل في النهاية الي مرحلة الشلل الرعاش .

و يتم تقديرة بالتقاطة وتصيده بمصيدة (Trap) و ذلــــك بـــأمرار الـــهواء الجوي علي محلول ملح الفضة القلوي والمخلوط مع بارا-سلفا أمينو بـنزويك فيعطي محلول غروي بني تقاس درجة شدتة الضوئية علي طول موجي قدره ٤٠٠ نانوميتر . وتقدره منظمة الصحة العالمية (FAO) بالأشعة التحت حمراء الغير مشتقة (Non-Dispersive InfraRed) حيث أن وجوده في محلــول خــامس أكسيد اليود و حمض الكبريتيك يؤدي إلي اختزال الأكسيد و إنفراد اليود:

$$I_2O_5 + CO \qquad\qquad I_2 + CO_2$$

٢- ثاني أكسيد الكربون (Carbon Dioxide : CO_2) :

يعد ثاني أكسيد الكربون سواء الناتج من احتراق المواد العضوية والفحم أو من تنفس الكائنات الحية أو من تحللها بعد موتـــها أو تخمـــر الســكريات طبيعيا وكيميائيا أو عادم السيارات من الغازات الملوثة للهواء الجوى (مثلـــه مثل أول أكسيد الكربون) علاوة على كونه مركب مهم فى دورة الكربـــون التى تتم فيها تبادل الكربون من اليابسة والمحيطات والهواء الجوى فحوالـــى ٤٥٠ مليار طن (٤٥٠ ميجا طن) منه مخـــزن بالنبـــات و ٧٥٠ مليـــارطن مخزن فى الهواء و ٥٨٠ مليار طن مخزن بالطبقـــة الســطحية للمحيطــات ٣٠٤٢٠ بالطبقة السفلى للمحيطات حيث يتم كل سنة تبادل ١٠٠ مليار طن (ميجا طن) بين الهواء واليابسة والمحيطـــات حيـــث يتـــم التبـــادل الغـــازى بـــــــين الغلاف الجوى والمسطحات المائية حتي عمق ٨٠ متر عندمـــا يصل تركيزه بالغلاف الجوى والمســــطحات الـــى ٦ : ١ ولـــذا تســـتوعب المسطحات المائية كمية كبيرة منه تبلغ ٦٠ ضعف ما يحتويه الغلاف الجـــوى وهنا بنمو المكونات وبيكربونات أيونية :

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow HCO_3^- + H_2CO_3$$

والحد المسموح به في هواء منطقة عمل (MAC_{wz}) هو ٣,٥ جزء فـــــى المليون . **و أرتفاعه عن ذلك يؤدى الى :**

أ- أرتفاع حرارة الجو المحيط بالكرة الارضية (ظاهرة الصوبــة: Green House) لمقدرته العالية على امتصاص الاشعة تحت الحمراء تتدريجيا

يؤدى لطريقة غير مباشرة لذوبان الجليد القطبى بما يعادل ٢ مليون كيلو متر مكعب فيزداد بدورة منسوب مياه البحار والمحيطات من ٥ - ٧ متر (فارتفاع مستوى البحر الابيض المتوسط فقط لنصف متر يؤدى لهجرة ١٦% من سكان حوض البحر الأبيض المتوسط ، كما أن زيادة أرتفاع مستوى الحرارة تؤدى لافراز كميات زائدة من الميثان المحجوز بالقطب الشمالى كذلك يؤدى لزيادة ملوحة الانهار العذبة لزيادة ظاهرة المد والجزر

ب- تكوين المطر الحمضى (Acid rain) : فزيادته بالجو خاصة بالمناطق الصناعية واتحاده مع الرطوبة الجوية يؤدى لتكوين رذاذ كربونى حامضي لة أثر ضار خطر على الأغشية المخاطية بالأنف والقصبة الهوائية علاوة على صعوبة التنفس فاذا ما بلغ ٨٠,٠٠٠ جزء فى المليون أدت للموت علاوة على تأثيره الضار علي المزروعات (vegetation) والمنشأت والابنية المعدنية والكبارى .

$$CO_2 + H_20 \longrightarrow HCO_3$$

ج- لوحظ زيادة مستواه بالجو في القرن الحالي بنسبة ١٥% عن القرن الماضى فهو مرشح فى اتجاه واحد للاشعة الكونية فيستبعد الاشعة المحتوية على معظم الأطوال الموجية للطاقة الشمسية المسئولة عن التدفئة ثم يمتص الطاقة المنعكسة مرة أخرى فيسمح بنفاذ الاشعة ذات الطول الموجى القصير ٤٧٠ نانوميتر ولا يسمح بنفاذ الاشعة الحرارية ذات الطويل الموجى الكبير (Infra red : IR) .

د- يؤدى لزيادة الاكاسيد النيتروجينية والفريون (غازات الصوبه الخضراء).

هـ- زيادته عن ٣٥٠ جزء في المليون يؤدى لسعال وصداع وسرعة نبض وضغط دموي عالي .

ويقاس تلوث الهواء بثاني أكسيد الكربون بعد تخفيف الهواء في محلول كلوريد مغنيسيوم أو بوتاسيوم ثم تحسب الزيادة في وزنها بعد فترة زمنية فتعادل الزيادة في الوزن وزن ثاني أكسيد الكربون أو بتفاعله مع الهيدرازين (Hydrazine) فيتكون حمض كربونيك مونوهيدرازين (Carbonic Monohydrazin)

$$CO_2 + H_2N{=}NH_2 \longrightarrow H_2N\text{-}NH\text{-}COOH$$

أو باستخدام كاشفات (Detectors) أو أجـــهزة التحليـــل الذاتـــي- (Auto analyzers) حيث يقاس التلوث على درجة حرارة ٣٢ – ٤٠ م و على درجـــة ٢٠ – ٩٠ % رطوبة نسبيية وبتغير هذه الظروف يتم عمل تصحيح بجـداول خاصة أما في حالة تغاير الضغط فيعدل من المعادلة:

القيمة الصحيحة = القراءة × ٧٦٠ ÷ الضغط عند القياس (مللم ز)

٣-الآكاسيد الكبريتية: (Sulfur Oxides: Sox) :

يعد ثاني أكسيد الكبريت (SO_2) الأكسيد السائد عن ثالث أكسيد الكبريت (S_2O_3) عندما يبثا في الهواء (١ : ١٠٠) و ذلك عند احتراق النفط ومشتقاته والفحـــم والزيوت وأماكن تكرير البترول ومصانع حمض الكبريتيك والأسمدة وتحلـــل وأكسدة المواد العضوية بالمسطحات المائيـــة (الراكـــدة) وحمـــم الـــبراكين (٨٠%) والذي يتحول لكبريتيد هيدروجين (H_2S) والذي ربما يتأكســـد لثـــاني أكسيد الكبريت :

$$S + O_2 \longrightarrow SO_2$$

$$2SO_2 + O_2 \longrightarrow 2\,SO_3$$

والحد المسموح لتلوث الهواء بمنطقة عمل (MAC_{wz}) هو ٠,٠٣ جـــزء في المليون (آي ما يعادل ٨٠ ميكروجرام / م٣ بينم الحـــد المســموح بـــه للتعرض ليوم واحد / سنة هو ٠.٠٤ فـــي المليـــون (آي مـــا يعـــادل ٣٦٥ ميكرجرام / م٣) وبزيادته الى ٠,٥ جزء في المليون يؤدى لتـــهيج الجـــهاز التنفسي آما أرتفاعة و بلوغ مستواه الى ١٠ –٥ جزء في المليـــون فيـــؤدى لتشنج الجهاز العصبي .

وتزداد خطورته عند سكون الهواء فيمنع صعود الهواء الســـاخن للطبقات العليا بالجو أو هبوط الهواء البارد لقرب السطح مما يـــؤدى لحبـــس جزيئاته السامة بالغلاف المحيط بالأرض فيزداد تركيزه.

وخطورة ثاني أكسيد الكبريت أقل من الأكاسيد الأخرى الثانوية فأكسدته الى ثالث أكسيد الكبريت و الذي يذوب بقوة في الرطوبة الجوية

فيتحول لحمض كبريتوز (HSO_4) ثم الي حمض كبرتيك (H_2SO_4):

$$2SO_2 + O_2 \longrightarrow 2SO_3$$

$$2SO_3 + H_2O \longrightarrow \underset{46\ K.Cal.}{HSO_4} \longrightarrow \underset{19\ K.Cal.}{H_2SO_4}$$

وعند أختلاطة بدخان المصانع تزداد خطورته ويتكون الضباب الدخاني الكبريتي (Sulfuric Smog) وله سميتة العالية مثل ماحدث في ميوزمالى ببلجيكا فأدى لقتل ٦٠ شخص وأصابة الآلاف بأمراض تنفسية خطيرة .

وقد يتحول بالجو الرطب الي كبريتات أمونيوم أو حمض كبرتيك يدمص على سطح الجسيمات وتظل عالقة بالجو حتى تجد طريقها للجهاز التنفسي فاستنشاقها مع الهواء بالرئتين يؤدى لتهيج أنسجة الانف و الاذن و الفم و العين كما بالأكاسيد النتيروجينيه و الأمونيا والكلور والأوزون .

أما عند دخوله عن طريق الفم فيذوب ويتحول الي حمض كبريتوز ثم الي حمض كبريتك يؤدى لتقرحات جلدية وتآكل الغشاء المخاطى المبطن لمجرى الانف والحنجرة والعين بجانب كون الغاز مهيج لأنسجة الأنف و الأذن والفم و أنسجة الرئتين فتحتقن مثله مثل الأكاسيد النيتروجينية و الكلور و الأمونيا و الأوزون .

وبوصوله للخلايا الطلائية المبطنة للقصيبات يحدث ضيق فى التنفس لصعوبة تبادل الغازات بين الدم والرئة مما يؤدى الي سعال متصل كما يؤدى لتنبه متصل لافراز الخلايا الكأسية المبطنة للقصيبات فيعطل عمل الشعيرات الهدبية المبطنة للمجارى التنفسية كما يحدث تهيج بالغدد الدمعية .

وعند وصول مستوي تلوثه الى ٥٠ – ١٠٠ جزء فى المليون يؤدى للموت خلال عشرة دقائق لتآكل الشعيرات الدموية التنفسية ، كما ان زيادة تركيزه بمياه الشرب أو الأغذية الملوثة يجعل متناوليها عرضي للنزلات الشعبية.

و لا يفوتنا هنا التنويه بأن الكبريت يدخل في تركيب كثير من البروتينات مثل الميثيونين و السيستين و السيستئين و فيتامين ب١ والبيوتينوحمض الليبويك و الأنسيولين و الهيبارين والفينوثيوجين و

الجلوتاثيون و المرافق الأنزيمي (أ) و الكيراتين و الكيرزونين كما يدخل فـــي تنشيط بعض الأنزيمات في صورة مجموعة سلفهيدريل وفي نفــــس الوقــت يحتوي الجسم علي ١٤٠ جم كبريت عضـــــوي أو فـــي صــورة كبريتــات صوديوم أو مغنسيوم أو بوتاسيوم

ويقاس مدى تلوث الهواء بة بامتصاصه على رابـــع كلوريــد الصوديــوم الزئبقى (طريقة Wesr & Gcrckc) ثم التفاعل مع الفورمالدهيد و فـــــي وجــود مركب بارا- روزانيلين :

$NaCCl_4Hg + SO^-_4 \rightarrow [Na_2(SO_4)_2Hg] \longrightarrow$ p-rosanilinc –m-sulfuric acid

حيث تقاس شدته الضوئية على طول قدرة ٥٦٠ نانوميتر.

أو بأمرار الهواء على محلول فوق أكسيد الهيدروجين ثم يعاير المحلـــول لتقدير حمض الكبريتك بمحلول قياسي قلوى .

أو بتفاعل ثاني أكسيد الكبريت مع أســـيتيات الزنـــك ونيتروبروســينات الصوديوم ثم يعاير لتقدير الكبريت .

أو بأمرار الهواء على حمض كروميك فيختزله لكبريتــــات كروميــك أو باختزال ثالث أكسيد الكبريت: طريقة (Stratmann) لكبريتد هيدروجين ويمتص بموليبدات الامونيوم معطياً لون أزرق .

أما غاز كبريتيد الهيدروجين (Hydrogen Sulfide : H_2S) :فتنتـــج ثلــث كميتة نتيجة تخمر الفضلات البشرية و الحيوانية و تحلل المواد العضويـــــة و المحتوية علي ذرة كبريت في تركيبها كذلك من مصادره الطبيعية كـــالبراكين و الينابيع حيث يبث منه حوالي ٨ مليون طن / ســـنةوتبث المحيطـــات ٢٥٥ مليون طن علاوة علي ما تبثه المصانع خاصة مصانع المطاط و الــــورق و الخشب . و يبلغ تركيزة في الهواء ٠,٤٦ ميكروجـــرام /م٣ لــذا لا يمكــن الإحساس به و الحد المسموح بتواجدة عالميا في الهواء الجوي هــو ٠,٠٠٣- ٠,٠٠٨ جزء في المليون .

و يسبب الهواء الملوث به تهيج في بطانة الغشاء المخــــاطي للمجـــاري التنفسية و العين فيصعب التنفس كما يؤدي إلي تثبيط بعــــض الأنزيمـــات و طول فترة التعريض يؤثر علي المخ فينعكس في صــــورة خمــول و عـــدم التركيز في التفكير و عدم القدرة علي التركيز كما يتحد مــــع الــــهيموجلوبين مكونا مثيموجلوبين لأرتباط الكبريت بحلقة البـــيرول (Pyrol ring) بجزيـــئ الهيموجلوبين و هو ما يضعف قدرة الجزيئ علي حمل الأكسيجين .

كذلك يؤثر الهواء الملوث به علي الطلاء خاصة المحتوي علي الرصاص فيسود لونها تدريجيا لتكوين كبريتيد الرصاص :

$$H_2S + Pb \longrightarrow PbS$$

و يقاس مدي تلوث الهواء الجوي به من خلال إمرار تيار الهواء علي كبريتات نحاسيك فيتكون كبريتيد نحاسيك :

$$H_2S + CuSO_4 \longrightarrow CuS + H_2SO_4$$

أو بأمرار تيار الهواء علي خلات نحاس ١,٢ % فيتكون راسب عند أس تركيز أيون هيدروجين قدره ٥,٦ وتستخدم أشرطة مبللة بخلات النحاس حيث يسود لونها بتعرضها له أو بأمراره علي هيدروكسيد كادميوم لفترة ثم يضاف الي حجم من المحلول قدره ٥ سم ٣ حجم قدره ١سم ٣ من نون-داي ميثيل -بارافينيلين داي أمين ثم ٠٥ سم٣ من محلول ١% نترات حديديك ويترك ٣٠ دقيقه ثم يقاس اللون الأزرق المتكون للميثيلين علي طول موجي قدره ٦٧٠ نانوميتر أو بامرار تيار الهواء الملوث علي محلول من موليبدات الأمونيوم ثم تقدير اللون الأزرق لونيا .

أما غاز ثانى كبريتور الكربون (Carbon disulfide : CS_2) :

فهو غاز قليل الذوبان فى الماء وبوصوله للجهاز التنفسى وامتصاصه يوقف نشاط أنزيم الاكسيديز (Oxidase) والديهيدروجينيز (Dehydrogenase) كما يتفاعل مع بروتوبلازم العقد العصبية و البروتينات خاصة البروتينات الأنزيمية بالجسم فيرسبها فيوقف بذلك التنفس ولهذا يعد سام للطيور والاسماك والنحل (كل صور الحياة) .

أما حمض الهيدروسيانك (Hydrocyanic acid : Pruesic) :

فهو غاز شديد السميه لكل صور الحياة .و ينتشر سريعاً و يذوب في الماء بجميع النسب ويعطي حمض ضعيف ويعد امتصاصه مناهض لأنزيمات التنفس مناهضة عكسيه خاصة المحتوية منها على الحديد (Fe^{3-}) مما يعوق عمليات الأكسدة لتكون معقد أنزيمي مع السيتوكروم أكسيديز و الكاتاليز مما يؤدى لنقص الأكسيجين فتظهر دوخة وصداع واختناق وزرقة بالجلد وعدم الأدراك. وأقصى تركيز مسموح به فى الهواء هو ٠,٣ مللج / م٣. والحد المسموح بالتعرض له يوميا هو ٠,٠٥ملل / كج / يوم. ويستخدم نيتريت الاميل كمضاد للتسمم (Antitode) سواء بالأستنشاق أو الحقن

الروتينويدات (Retenoids) :

تستخلص الكالويدات الروتينويد من نبات الــدرس *Derris elliptica* التــابع للعائلة البقوليه وتبلغ نسبته بالنبـــات ككــل ١٣ - ٢٠ % وبــالجذور ٤٠% ومسحوق المادة الخام (Tuba –Cuba- root) يستخدم مباشرة بنثره على المكـــان المراد معاملته. و تتفاوت درجة سميتها بتفاوت أختلاف حجم جســـيماتها و التى تتراوح في حدود ١٠٠ مش حيث تبلغ جرعتها القاتله للنصـــف (LD_{50}) ١٥٠ مللج / كج من وزن الجسم وتقل سميتها (١٠٠٠ مللـــج / كـــج) مـــع الحبيبات الخشنه : ٦٠ مش .وللروتينون ثلاثة عشرة مشتق وأكثرهـــا نســـبة هو التوكسيكارول فتبلـــغ ٦٠% ويليـــه الديجيوليـــن وســـمية ٤/١ ســـمية الروتينون أما السوماترول فلة فعل أبادى قليل (١٥%) .

(Toxicarol) توكسيكارول

(Rotenone)روتينون

(Sumatrol)سوماترول

(Degueline)ديجيولين

(Elliptone)إليبتون

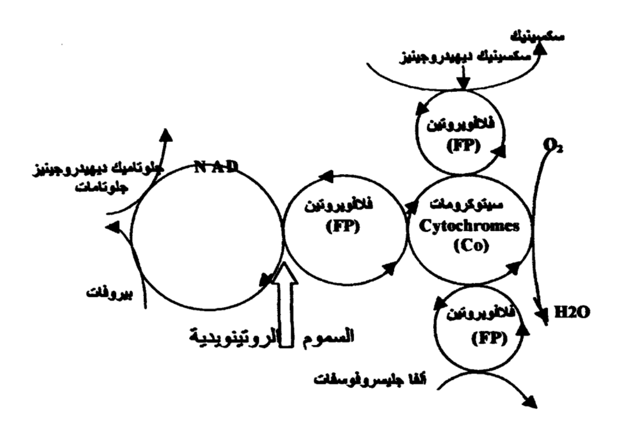
(Malaccol)مالاكول

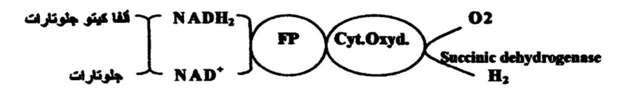
وعند تعرض الروتينون للحـــرارة أو الاشـــعة يتكســر الـــي٨-٧- داى هيدروكسى روتينون . و كل مشتقات الروتينون لها نشاط ضوئـي (Optical activity) والمشتقات الفعاله منها تكون فى الصورة اليسـارية (Levorotatory) عدا مركب الديجيولين .

و سمية الروتينون منخفضة جدا للفقريات وذوات الـــدم الحـار رغـم سميتها العاليه للانواع الحشرية . وتتمثل أعراض السمية الحاده للروتينـــون بالثدييات في :إثارة (Excitation) ثم هبوط تام لنبض ضربات القلب ثم ســكون فأرتخاء لنقص الأكسيجين والسكر بالدم (Hypoglycemia) لتثبيط عملية التنفـس ثم فقد التوازن وفشل بالتنفس فالموت (وبالحشــرات تكـون فـي صــورة انخفاض في دقات القلب وانخفاض فى حركة التنفس ونقص فـي أســتهلاك الاكسيجين وشلل أرتخائى (Flacid paralysis) .

أما أعراض السمية المزمنة فتكون فى صورة تعفن خلايا الكبد وأرتشاح ليمفاوى حول الوريد البابي الليمفى مع اختناق وموت موضعـــي (تتكــرز) بالمنطقة الوسطى لفصوص الكبد وتلف كبيات الكلى وقنواتها وزيادة أفراز الدهون بالقناة الهضمية التى تمتص جزئيات السم .

و يتدخل الروتينون :آلية فعلة (Mode of action) فى تخليـــق جزئيـات الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) من الأدينوسين داي فوسفات (ADP) المرتبط بعملية الأكسدة والاختزال و التى تكـون نتيجتـها فســفرة الأدينوســين داي فوسفات (ADP) وتحوله الى الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) وكســر هــذه السلسلة ، شكل رقم (٦-١) . كما تتأثر أكسدة السكســينات بتثبيــط أنزيــم السكسينيك أكسيديز (Succinic Oxidase) و السكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic dehydrogenase) و الجلوتـاميك ديـهيدروجينيز (Glutamic dehydrogenase) و الملامس لعملية أكسدة حمض الجلوتاميك الي ألفا كيتو جلوتاميك كذلك تؤثـر علي أنزيم السيتوكروم أكسيديز(Cytochrome Oxidase) فتثبط أكســدة نيكوتيـن أميد داي نيوكليوتيد في صورتـــة المختزلـــة (Nicotine Amide Di neuclutide NADH) و اختزال السيتوكروم ج وتمنع إنفراد الأكسيجين فعملـــها يعــوق الفسفرة التأكسدية ، فتفاعل الفسفرة يحتاج لطاقة (التفاعل العكس يؤدى





<u>شكل رقم (٦-١)</u> : مكان تداخل (فعل) جزيئات الروتينويدات في مسارات أكسدة النواتج الوسطيةالأيضية

لإنفراد الطاقة) والعمليات الحيوية بالجسم صممت لتستخدم جزئيات أدينوسين تراي فوسفات والتي تخليقها غاية فى الأهمية فهو خرج أكسدة الجلوتامات والبيروفات والسكسينات والتى بدورها تشق من السكر المهضوم والنشا وبالتالى فالتفاعل الكلى يتضمن عمليتي :

- تحول هذه المركبات كمواد تفاعل أساسية للصورة المؤكسدة .

وهاتين الخطوتين مرتبطتين خلال سلسلة معقدة من تفـاعلات الأكسـدة والاختزال حيث الناتج الحيوى لها هو فسفرة أدينوسين داي فوسـفات (ADP) وتحويله الى أدينوسين تراي فوسفات (ATP) حيث ترتبط وحـدة سكسـينات كمادة أساسية فى هذه السلسلة والمعروفة بأنها مسار الأكسدة الفوسفورية مـن خلال بعض التفاعلات الجانبية وعليه فأى اضطراب فى أحدى هذه الخطوات تؤدى لانقطاع تخليق وانفرادأدينوسين تراي فوسفات (ATP) .

أما إذا حدث اضطراب بحيث يـؤدى لسـد (Block) أحـدي مراحـل (خطوات) السلسلة فتتوقف العملية ككل مما يمنـع أسـتخدام الاكسـيجين (فصعوبة استخدامة تعزى لعدم المقدرة على أكسدة السكسينات ربما لتثبيـط أنزيم السكسينيك أكسيديز (Succinic Oxidase) رغم عدم تثبيط أنزيم السكسـينيك ديهيدروجينيز (Succinic dehydrogenase) .

كذلك وجد أن معاملة العضلة المسمة خارج الجسم بتركـيز ٥ × ١٠$^{-٥}$ أظهرت تثبيط بالتنفس الداخلى (Endagenous Respiration) ربما ترجع لسد فـي السيتوكروم هذا بجانب النقص الواضح في استخدام وتخليق أدينوسين تـراي فوسفات (ATP) خلال الأكسدة الفوسفورية (أى أنه سد في أكسدة الجلوتامـات) فتظهر السمية نتيجة تثبيط أنزيـم الجلوتـاميك ديـهيدروجينيز (Glutamic dehyogenase) .

كذلك لوحظت عملية أكسدة البيروفات بميتوكوندريا كبد الفأر ولكـن ليست السكسينات فأقترح أن السد يكون عند الموقع المعلم بالسـهم بالشـكل السابق وهو الموقـع الخـاص بنقطـة التقـاء أو أزدواج أكسـدة ($NADH_2$) والفلافوبروتين حيث برهن ذلك بالقياس وأزرق الميثيلين والتـي يمكـن ان تسمح بأكسدة نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد في صورته المختزلة ($NADH_2$) الى نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد في صورته المؤكسده (NAD^+) وعليه فالسد عنـد هذا الموقع هو سد عند موقع أكسدة كل مواد التفاعل والتى تتأكسد بواسـطة نظام نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD) مثل الجلوتامات و كيتوجلوتـارات و البيروفات وليس أكسدة السكينات.

٥-الأكاسيد النيتروجينية (Nitrogen Oxides : NOx) :
وتشمل:

٥-١-أكسيد النيتروز (Nitrose Oxide : N_2O) :

غاز غير سام ويبث منه سنويا في الهواء الجوي ما يبلغ ٥٩٢ مليون طن ويتكون من تحلل المواد النيتروجينية بالتربة .

٥-٢-ثاني أكسيد النتروجين (Nitrogen dioxide :NO_2) :

غاز خانق بنى وغير قابل للاشتعال كالسابق ويسبب تهيج لأنسجة العين والأنف وصعوبة في التنفس لحدوث اضطراب رئوي مما يسهل بعد ذلك إصابة الرئة بالفيروسات المختلفة و تصل نسبة غاز ثاني أكسيد النيتروجين بالهواء الجوى آلي ٠,٠٣ جزء في المليون ويزداد درجة تلوث الهواء الجوي به بجوار الطرق السريعة ومحطات توليد الكهرباء حيث تعد الأنشطة البشرية هي الملوث الرئيسي به للهواء فيصل إلى ١ جزء في المليون في حين تركيزاته الطبيعية تكون متراوحة بين ٠,٤-٩,٤ ميكرو جرام / متر مكعب من الهواء الجوي .

و سمية غاز ثاني أكسيد النيتروجين تبلغ أربعة أضعاف سمية أكسيد النتريك التالي للحيوانات وغالبيته تكون (Anthropogenic) حيث يعد مادة مؤكسدة قوية جداً .

و المعادلات المختلفة التالية توضح المسارات لتخليق ثاني أكسيد النيتروجين و تداخله مع مكونات الهواء الجوي الأخرى :

$$2NO + O_2 \longleftrightarrow 2NO_2$$

$$3NO + H_2O \longleftrightarrow 3HNO_3 + NO$$

$$NO_2 + O_2 + NO \longleftrightarrow NO_2 + N_2O_3$$

$$NO_2 + NO_3 \longleftrightarrow N_2O_5 + NO \quad 3NO_2$$

$$NO_2 + H^+ \xrightarrow{UVL} NO \longrightarrow +(O) \; O_3 \longrightarrow 3NO_2$$

و في المعادلة الأخيرة يؤدي اختزال ثاني أكسيد النيتروجين إلي

انفراد أكسيجين ذري يتفاعل بدوره مع الأكسيجين مكونـــا الأوزون والـــذي يكمل تفاعله مرة أخري مع أكسيد النيتروجين مكونا ثاني أكسيد النيـــتروجين و الأكسيجين .

وقد يتحد الأكسيجين الذري المنفرد مع الهيدروكربونات و يتكون الدهيـــد و أوزون و بيرأكسي أسيتيل نيترات (Per oxy acetyl nitrate : PAN) والـــذي يؤدي إلي إثارة و تهيج أنسجة العين و تلف الأنسجة .

ويؤدي التعرض إلي أكثر من ١٠-٤٠ جزء في المليون إلي ربو شـعبي بينما يؤدي التعرض إلي تركيزات تتراوح بين ٢٠-٧٥ جزء في المليون إلي التهاب القصبات و الحويصلات الهوائية أما في حين بلـــوغ تركيزاتـــه إلـــي ٥٠-١٠٠ جزء في المليون فإنها تؤدي إلي تقرحات رئوية .

أما التعرض و لمدة ثلاثة أسابيع ولتركيز يتراوح بين ١٥٠-٢٠٠ جـــزء في المليون فيؤدى إلي ورم رئوي و التهاب بالقصبات الهوائيه و بتقدم الحالـة يحدث سد في القصبات الهوائية لتورمها وهنا يحـــدث المـــوت خـــلال ٣-٥ أسبوع .

أما عند التعرض لتركيزات تتراوح بين ٣٠٠-٤٠٠ جزء فـــي المليـــون فإنها تؤدي إلي التهاب القصبات و الحويصلات الهوائيه و الموت بعـد ٢-١٠ يوم في حين أن التعرض لجرعة قدرها ٥٠٠ جزء في المليون تـــؤدى إلـــي ورم حاد ثم الوفاة .

و يقاس تركيز ثاني أكسيد النيتروجين من خلال إمرار الهواء الجـــوي الملوث به علي محلول بوتاسى قلوي فينتج نترات أو نتريت بوتاسيوم تقـــاس طيفيا أو يمرر علي التلوين فيتحول إلي نيترو تولويدين تقاس لونيا أو يمـــرر علي حمض سلفونيك و داي أمين أنيلين فيعطي لون وردي يقاس علي طـــول موجي قدره ٥٥٠ نانوميتر .

٥-٣-أول أكسيد النيتريك (Nitric mono oxide :NO) :

غاز سام غير مشتعل تزداد خطورته في كونه عديم اللون ويبث منـــــه حوالي ٤٣٠ مليون طن سنويا علاوة على ما تبثه العواصف الرعدية .

و تصل نسبته بالهواء الجوى ٠,٠٢ جزء المليون و بوصوله للجـــهاز التنفسي يذوب في رطوبة الأغشية المخاطية ويكون حمض النتيروز (Nitrose

و الذي يتأكسد بدروه إلي حمـــض نيـــتريك يخـــرب أغشـــية acid : HNO_2) المخاطية بدأ من الأنف وحتى الرئة ثم يؤثر على طبقة الخلايا تحت الغشـــاء المخاطي خاصة مع زيادة تركيزة وانتشـــار الشـــعيرات الدمويـــة المبادلـــة للغازات فتتقرح وتحدث نزيف حاد(Acute bleeding)

$$3NO + H_2O \longrightarrow \underset{\text{حمض نيتروز}}{3HNO_2} \longrightarrow \underset{\text{حمض نيتريك}}{3HNO_3} + NO$$

$$NO + O_2 \longrightarrow NO_2 + NO_3 \longrightarrow NO_2 + O \longrightarrow NO + O_3$$

ويقاس أكسيد النيتروجين في الهواء الجوي الملوث به علـــي برمنجنـــات بوتاسيوم فيتأكسد إلي أكسيد نيتريك ثم إلي ثاني أكســـيد النيـــتروجين يقـــاس تركيزه كما سبق .

٥-٤-أنهيدريد الأزوت (Nitrogen anhydride : N_2O_5):

وينتج من اتحاد ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) مع غـــاز الأوزون (O_3) وسرعان ما يتحد مع البخار الجوي بالهواء و يتكـــون حمـــض النيـــتريك (المخرب للأغشية المخاطية بكل مناطق الجهاز التنفسي) و الذي يتفاعل أو يدمص على مواد أخرى مكوناً أملاح النترات :

$$NO_2 + O_3 \longrightarrow N_2O_5$$

$$N_2O_5 + NO \longrightarrow 3NO_2 + O_2$$

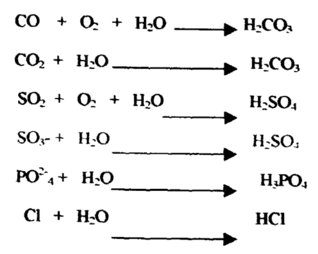
وزيادة تركيزه بالهواء الجوى تؤدى إلى امتصاص طاقة الشـــمس فيتحـــول إلى أول أكسيد النتيروجين (NO) الذي يتحد مع الهيموجلوبين مكونـــا ميثيمـــا هيموجلوبين فتقل بالتالي كمية الهيموجلوبين بالدم و الحاملة للأكسيجين ممـــا يؤدي بدورة إلي نقص في كمية الأكسيجين المتبادلة بـــالدم فـــيزرق الجلـــد خاصة مع الأطفال و هو ما يعرف بمرض الطفل الأزرق (Blue baby) .

$$N_2O_5 \longrightarrow NO$$

$$NO + Hb \longrightarrow NOHb$$

كذلك يؤدي إلي إثارة وتهيج بطانة الأغشية المخاطية للجيوب الأنفيـــة والمجارى التنفسية مع اختناق رئوي .

ويلاحظ أن الأكاسيد السابقة (أكاسيد النيتروجين والكبريت وأول وثاني أكسيد الكربون) عندما تتداخل مع قطرات بخار الماء بالسحب المحملة بالغيوم تذوب فيها وتعطى ما يسمى بالمطر الحمضي (Acid rain) وعندما تتكثف لمقابلتها سحب أخري باردة تتساقط في صورة رذاذ دقيق حمضي التأثير و المعادلات التالية تمثل مراحل تكوينه :



$$CO + O_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3$$

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3$$

$$SO_2 + O_2 + H_2O \longrightarrow H_2SO_4$$

$$SO_3- + H_2O \longrightarrow H_2SO_4$$

$$PO^{2-}_4 + H_2O \longrightarrow H_3PO_4$$

$$Cl + H_2O \longrightarrow HCl$$

والرذاذ الحمضي له خطورته على صحة الإنسان فيسبب التهاب في بطانة الأنف و الأذن والحنجرة والعين وتهيج في بطانة الجهاز التنفسي ويسمم الحيوانات المائية ويثبط أنزيمات البناء الضوئي لترسبه داخل أنسجة الميزوفيل كما يسبب تغير في الصفات الطبيعية للتربة والكائنات الحية الدقيقة بها خاصة المثبتة للنيتروجين الجوى و أيضا يسبب تأثر الأبنية الحجرية الأثرية (تاج محل) .

ويقاس مدى التلوث بالمطر الحمضي من خلال تلوث الهواء بالملوثات الداخلة فى تكوينه أو قياس أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) أو الأثر الجانبي الضار على الأسماك و المياه أو باستخدام أشعة الليزر من الطائرات العمودية .

ولقد وقعت أمريكا و كندا ٨٥ وكذلك بريطانيا والنرويج ٨٦ إتفاقية للحد من المطر الحمضي بهدف كيفية تقليص جزئيات الهيدروكسيل بالغلاف الجوى لتنظيف الهواء من الملوثات فيحتوى الهواء الطبيعي على أيونات سالبة ٤٠٠٠ أيون سالب/م٣ وبذوبانها يزداد تلوث الهواء ويعد قياس الأكسيجين الحيوي المستهلك كمعيار للاستدلال على مدى تلوث الهواء

و بالتالي الرذاذ الحمض خاصة عند زيادة تركيز غاز الأمونيا و الذي يعادل أضعاف غاز ثاني أكسيد الكربون .

والماء النقي المعرض للهواء الطبيعي له أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) تبلغ ٧٠ للتوازن بين ثاني أكسيد الكربون بالهواء (٠,٠٤%) مع التفاعلات العكسية .

ولوحظ في السنوات الأخيرة ارتفاع حامضة مياه الأمطار والثلوج خاصة بشمال أوربا وشرق أمريكا إلي ثلاثون مرة مما أدى لانخفاض أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) لمياه البحار والبحيرات والأنهار من ٥,٦ – ٥,٠ نتيجة تكون الأمطار الحامضة ، جدول رقم (٦-٦) .

جدول رقم (٦-٦) :السمية المقارنة بين ثاني أكسيد الكبريت وحمض الكبريتيك :

المركب	التركيز (ملل كب/م٣)		تأثير هستوباثولوجي	توزيع التهوية
ثاني أكسيد الكبريت	١,٠	١,٣١	خفيف	ضعيف
حمض كبريتيك(٢,١٥ ميكرومول)	٠,٣٨	٠,١٢	متوسط	متوسط
" " (٣,٦٠ ميكرومول)	٢,٤٣	٠,٨٠	—	ضعيف
" " (٦,٧٣ميكرومول)	٤,٧٩	١,٥٧	متوسط	متوسط
" " (٠,٥٤,ميكرومول)	٠,٤٨	٠,١٦	متوسط لشديد	—

٥-٦-غاز الأوزون : (Ozone : O_3) :

يعد غاز الأوزون ملوث ثانوي للهواء الجوى وينتج من خلال الأكسدة الضوء كيميائية (Photochemical Oxidation) لأكاسيد النيتروجين وأول أكسيد الكربون والأكسيجين و الهيدروكربونات حيث تنتج أساساً من إمتصاص ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) وهو ما يفسر ارتفاع تركيزه في ساعات النهار و انخفاضه في ساعات الليل .

ويوجد توازن بين التفاعلات المؤدية لزيادة تركيزه بالغلاف الجوى مع مثيلاتها المؤدية لخفضه (أي التفاعلات التي تتم بين المواد الهيدروكربونية العضوية و ثاني أكسيد النيتروجين في وجود أشعة الشمس)

فزيادة ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) بالجو يؤدى لزيادة تخليق الأوزون بالجو بينما تؤدي زيادة مستوي أول أكسيد النيتريك (NO) في الجو إلي نقص في مستوي تخليق الأوزون ،أما الإنبعاث المباشر للأوزون خلال الغلاف الجوي (Atmosphere) كنتيجة للأنشطة الصناعية فهو محدود جداً كذلك تؤدى لمبات الأشعة فوق البنفسجية لزيادة التلوث بالأوزون.

وبالرغم من تأثيرات الأوزون السيئة علي الصحة إلا أن وجود الأوزون بطبقات الجو العليا (الاستراتوسفير) يحمى الكرة الأرضية من وصول نسبة كبيرة من الأشعة فوق البنفسجية .

أما زيادة تركيزه بالغلاف المحيط بالكرة الأرضية يؤدى لتأثيرات سيئة خطرة على الصحة العامة فالحد المسموح به هو ٠,٠١٢ جزء في المليون / يوم واحد / سنة .

و الأوزون من المواد المهيجة للأغشية المخاطية المبطنة للأنف والحلق و الدور والحنجرة والقصبة وتفرعاتها مما يؤدى لسعال يؤثر على بطانتها خاصة بالجو الرطب الملوث بالكبريتات .

كما أن وجودة يقلل من مقاومة الجسم لنزلات البرد والالتهاب الرئوي . بينما تركيزاته العالية تؤدى لجفاف الجلد وصداع وصعوبة التنفس والتهاب القصبة الهوائية ثم احتباس لهواء الرئة (Emphysemia) .

كذلك يؤثر على الكائنات الحية الدقيقة الحيوانية والنباتية خاصة الموجودة في الطبقة السطحية من المسطحات المائية عن مثيلتها والموجودة بالأعماق كما يدمر الكلوربلاست فيقل معدل تجهيز النبات للمواد الغذائية أما النباتات الحساسة فتتبقع أوراقها وثمارها وتلتف حواف الأوراق والأفرع وقد لا تزهر خاصة وأن الأوزون يتحكم في درجة حرارة الجو لقدرته على امتصاص كميات كبيرة من الأشعة التحت حمراء (مثل ثاني أكسيد الكربون) فترتفع درجة حرارة الجو فيؤثر على النبات وذوبان قطع الجليد بالقطبين وقمم الجبال .

ولقد لوحظ ارتفاع درجة حرارة الجو (من ٠,٣ – ٠,٧ ْم / سنة) خلال المائة سنة الماضية ارتفعت بمعدل ١,٥ - ٤,٥ م مما أدى لزيادة منسوب البحار إلي ١٠٤ سم و هو ما يؤدى بدورة إلي خلل بالتوازن البيئي (كتلف المحاصيل و انتشار الأمراض والآفات).

ويلاحظ أن زيادة تلوث الهواء (بالكلور و الفلور و أكاسيد النيتروجين و البروم من ٠,٠٢ – ٠,١ جزء في المليون أدى لنقص الأوزون بنسبة ٤% و التي تصل إلى ٤٣% عند وصول تركيز الفلوريد إلى ١٦ جزء في المليون ، كما لوحظ وجود نقص بلغ ٤٠% بالأوزون في طبقة الاستراتوسفير السفلية (١٥ – ٢٠ كم من سطح البحر) بشهري أغسطس وسبتمبر ثم تبيت خلال أكتوبر ثم تعود لطبيعتها خلال نوفمبر فنقص الاوزون بنسبة ١ % بالغلاف الجوى يزيد نسبة الأشعة فوق البنفسجية بنسبة ٢% كذلك نقص الأوزون بالاستراتوسفير (الطبقة المحتوية علي طبقة الأوزون) و زيادته في طبقة التروبوسفير المحيطة بسطح الأرض يعنى تغيير مناخ الكرة و ارتفاع الحوارة بطبقة التروبوسفير. ويعد الأوزون المكون الهام الطبخن الضوء كيميائي(Photochemical smog) حيث يعتمد تكوينه في الغلاف الجوي علي الإمداد الكبير من تركيزات المواد العضوية المتطايرة من جانب وعلي الأكاسيد النيتروجينية من الجانب الآخر. فأقصي تركيز طبيعي يمثل متوسط عام لفترة أربعة و عشرون ساعة هو ١٢٠ ميكروجرام / متر مكعب (٠,٠٦ جزء في المليون) حيث قيم ٥٠ % تتحصر بين ٤٠-٦٠ ميكروجرام /متر مكعب . و يلاحظ أنه في القوارض حوالي ٥٠ % من كمية الأوزون الموجودة بها تزال منها بالهواء المستنشق من الأنف بينما يوجد أقصي تركيز منه في الإنسان و حيوانات التجارب في الأنسجة بالمساحة الإنتقالية بين الشعيبات و الحويصلات الهوائية . و تتوقف قوة تأثيره علي التركيز المتعرضة له القناة التنفسية فالتركيزات المنخفضة نسبيا (٤٠٠ ميكروجرام / متر مكعب) تلاحظ تأثيراتها أساساً في الرئتين بينما التركيزات العالية (٨٠٠-١٦٠٠ ميكروجرام / متر مكعب) تكون في:

مخاطية الأنف بجانب أجزاء في القناة التنفسية حيث تتراوح التأثيرات من تداخل عكسي مع الوظائف الرئوية و زيادة النشاط الأنزيمي و خفض المقاومة للإصابات الرئوية وزيادة توالد (تزايد) الخلايا من النوع الثاني (Pneumocytes II) و فرط الأستنساخ (هيبربلاسيا) و التنسج (ميتابلاسيا) في طلائية الأنف حتى يصل إلي تليف دائم رئوي. وترتكز طريقة الفعل السام له علي أكسدة الأحماض الأمينية و الأحماض الدهنية العديدة الغير مشبعة في أغشية الخلايا.

وتكون أغلب الخلايا حساسية للأوزون هي الخلايا ذات مساحة السطح الكبيرة بالنسبة لحجمها . كذلك لوحظت تغيرات بيوكيميائية رئوية داخلية (Extra pulmonary Biochemical changes) و تغيرات مورفولوجية في كرات الدم الحمراء والتي قد تكون ناجمة عن الأوزون نفسه أو عن نواتج وسطيه نشطة له حيث اقترحت الدراسات السريرية و الوبائية أن التعريض للتركيزات بين ١٦٠-٣٤٠ ميكروجرام / متر مكعب ربما يتبعها أعراض تنفسية كالكحة و جفاف الحلق (Dry throat) وألم و ضيق بالصدر. و الحدود المسموح بها من هيئة الصحة العالمية هي ١٥٠-٢٠٠ ميكروجرام / متر مكعب من الهواء الجوي (٠,٠٨-٠,١ جزء في المليون أو التعرض إلي ١٠٠-٢٠٠ ميكروجرام / متر مكعب من الهواء الجوي / ٨ ساعة (٠,٠٥-٠,٠٦جزء في المليون) .

٥-٧ الريانودين (Ryanodine):

مادة فعالة نشطة توجد بأنواع عديدة من نبات الريانيا (Ryania) مثل *Ryania speciosa* . وتسمى مستخلصاتها الغير نقية باسم الريانين (Ryanine) أو الرياناتين (Ryanatin) حيث أظهرت سمية أولية للفئران والضفادع والقطط و الأرانب والكلاب ولم تظهر سمية علي الأسماك بعكس الروتينون .

ويستخدم طحن سوقها كتجهيزات سامة تحت أسم ريانكس (Ryanex) والمحتوى على ألكالويد ريانودين (Ryanodine) ونواتج ديهيدرتة (Anhydro ryanodine) .

Anhydroryanodine

وتبلغ سميته للثديات على الأقل ٢٠ ضعف سميته لمفصليات الأرجل حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران ٠٣٢٥ مللج / كج من وزن الجسم للقطط ٠,٠٧٠ وللأرانب ٠,٠٢٥ وللكلاب ٠,٠٧٥ مللج/كج.

وتتلخص آلية (ميكانيكية) فعلة في كون متبقياتة تتداخل مع مسارات تمثيل الطاقة خاصة المسارات المؤدية لتخليق الأدينوسين تـراي فوسفات و ليس الفوسفاجين (Phosphagen) : المركبات المفسفرة والتى يمكن و أن تسد الحاجة أو العوز (Replenish) عند الإمداد بجزئيات الأدينوسين تـراي فوسفات (ATP) وتعمل كمخزن احتياطي لحظى للطاقة و علية فغالبا ما يكون الكيراتين فوسفات هو الفوسفاجين الأولى بالفقاريات و الأرجينين هو الفوسفاجين الأولى بالحشرات وبعض اللافقاريات الأخرى فالاستجابة الناتجة عن التسمم به و التي تكون في صورة تقلصات و تشنجات تشير الي أن التأثير علي مسارات تمثيل الطاقة .

و مرض الشلل الإرتخائى و التخشب الكامل (Rigor) و هي الصفة الواضحة في تسمم الثدييات والذي يحدث بعدة و خلال ثلاثة ساعات الموت حيث يكون جهد الفعل يكون علي العضلات بينما العصب الطرفي المركزي لا يتأثر (فالفعل المباشر يكون على العضلات وأن جهد الفعل يكون على العضلات أو العصب الطرفي المركزي لا يتأثر فالتنبيه الكهربي المباشر يكون على العضلة وليس عن طريق العصب الطرفي المركزي . فالاستجابة (التقلص التشنجي) تشير إلي أن التأثير المتوقع يكون على تمثيل الطاقة خاصة المتداخلة مع تخليق الأدينوسين تراى فوسفات وليس مع الفوسفاجين .

ويؤدى تصلب (تخشب) عضلات الأرجل بالثدييات إلى فشل في التنفس ثم الموت ويعزى لفشل الدورة الدموية لتأثر عضلات القلب (بالكلاب المخدرة) أو لشلل عضلات التنفس بالقطط المخدرة أو أنه ما سمي في بعض الحالات بنظام الاسترخاء و الذي ينزع الكالسيوم من العضلات المتقلصة فتظهر حالة الإسترخاء أو أنه كالهيدروكربونات المكلوره فهو مادة مخربة للغشاء أكثر منه مضاد للأنزيم ولكنه لا يتشابه معها في تأثيرها المتخصص على أغشية العضلات المثارة.

٥-٨-الفينولات والنيتروفينولات

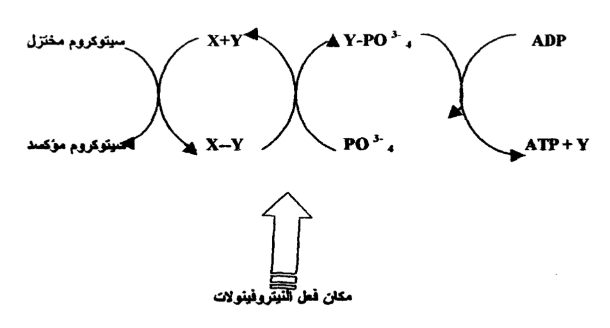
بدأ استخدامها منذ عام ١٨٩٢ وحتى ١٩٥٠ كمبيدات آفات خاصة للحشرات كمبيدات حشرية (Insecticides) للجراد وكمبيدات آكاروسيه

أو (Herbicides) أو كمبيدات للحشـائش (Mitecides) أو كمبيدات للحلم (Acaricides) كمبيدات متخصصة لبيض الحلم و الأكاروسات (Ovicides) علاوة على ذلـــك فبعضها يعمل كسموم فطريـــة (Fungicides) وكســموم بكتريـــة (Bactericides) فاختياريتها (Selectivity) ترجع للكائن الحي المتعرض لها .

وتتميز هذه المجموعة من المركبات بسميتها العالية للإنســـان و الثدييـــات والحيوانات ذات الدم الحار (Warm blooded animals) كما تتميز بسميتها المزمنة والفعل الجلدي الحاد (Acute dermal action) .

والتفسير العام لطبيعة فعلها (Universal nature of action) يتضمـــن مقدرتـــها على التخلل فتصل لمكان التأثير حيث تؤدي لفصل عمليات الفسفرة التنفسية و تتداخل فيها (Respiratory phosphorylation) ومعظم أفرادها لـــها المقـدرة علـــى التراكم الحيوي (Bio accumulation) وعليه فالتسمم التراكمي (السمية المتراكمـــة) محتملة الحدوث .

وتظهر أعراض التسمم بها على الإنسان والثدييات بســـرعة وتشــمل الآم معدية مؤلمة (Gastric distress) والعرق واحمرار الجلد وحمى ثم ضعف شــديد وغيبوبة (Comma) فالموت أو الاستشفاء التام خلال يوم ليومين.



شكل رقم (٦–١) : رسم تخطيطي يوضح مكان تأثير النيتروفينولات.

أما أعراض التسمم بها على الحشرات فتكون في صورة نشـــاط زائـد و انقباض وشلل ثم الموت خلال ساعة وأثناء ذلك نلاحظ زيادة ملحوظـــة فـي استهلاك الأكسيجين تبلغ حوالي ثمانية عشر ضعف .

ولقد لوحظ أن مركب داى نيترو أورثو كريزول (DNOC) يتداخل فـــي الجسم بآلية فعل مماثلة لتلك التي بالزرينخات كما ينبه إفــراز أنزيـــم ATP-ase فيتحلل الأدينوسين تراى فوسفات كما يؤدي لزيادة استهلاك الأكسيجين لســرعة التحلل الجليكولي كما أنه هادم للنسيج البروتيني (ألفا–آلانيـــن و جلوتـــامين و البرولين) علاوة علي أنه مثبط للتنفس لوقف ازدواج الأكسدة الفوســـفورية و وقف تأثير مواد النمو الهرمونية .

أما مركب داى نتيرو سيكلوهكسيل فينول (DNCHP) فلـــه القــدرة علـــى تخريب وأحداث اضطراب للمسار الحيوي لتمثيل الطاقـــة (Energy metabolism) فالخطوة الرئيسية النهائية في أكسدة الكربوهيدرات لطاقة في السلسلة التنفســـية (حيث أكسدة النواتـــج الوســـطية الكربوهيدراتيـــة المنفـــردة أو البروتينيـــة كالجلوتامات و البيروفات و ألفا - جليسرو فوسفات و السكسينات والمتلامســـة مع الفلافوبروتينات كعامل مختزل حيث يتحول الأكسيجين بعد ذلك إلـــى مـــاء في سلسلة السيتوكرومات لإنتاج الأدينوسين تـــراى فوســـفات. حيـــث يكـــون التداخل هنا (الاضطراب) في عدم ازدواج (Uncoupled) أو كســـر الازدواج بين الأكسدة و الفسفره علاوة على زيادة استهلاك الأكسجين في التنفس خاصـــة أثناء فترة الحمى والتي يصل فيها لعشرة أضعاف. كذلك يؤدي إلي تنبيه أنزيـــم ATP-ase وهو ما يؤدي بدورة إلي زيادة تحلل الأدينوسين تراى فوسفات .

بنتا كلورو فينول	بنتا كلورو نيترو فينول	٢-ميثيل -داى نيترو فينول
Penta chloro phenol	**Penta chloro nitro phenol**	**2-methyl di nitro phenol**

فالمركبات النيتروفينولية (كذلك الزرنيخات) تلعب دورها على النظام الـذي يؤكسد الفلافوبروتين المختزل والملازم لعملية فسفرة أدينوسين داى فوسـفات ، جدول رقم (٦-٧).

داي نيترو أورثو كريزول
(DNOC)

داي نيترو سيكلو هكسيل فينول
(DNCHP)

وبصفة عامة يمكن القول بأن النتيروفينولات تلعب فعلها بطريقة أو بـــأخرى على سلسلة طويلة من المواد الوسطية و التي ترتبط مع أكسدة نيكوتين أميـــد داي نيوكليوتيد المختزل ($NADH_2$) وذلك أثناء اختزال الأكسجين إلى ماء .

ويجب هنا التفرقة بين مركب الروتينون و الذي يسد (block) والنيـــترو فينولات التي تمنع الازدواج .

دينوسب
الجرعة القاتلة للنصف(LD_{50})
١٦مللج /كج(mice)
٨٧ مللج/كج(rate)

إندوسان
الجرعة القاتلة للنصف(LD_{50})
١٥٠ملج /كج(mice)
١٦٥ملج/كج(rate)

(A) Dinocap-6 (30%)

(b) Dinocap-4 (70%)

دينوكاب (كاراثان)
الجرعة القاتلة للنصف(LD_{50})
١٢,٥ مللج /كج(mice)
٦٠٠ مللج /كج(rate)

جدول رقم (٦-٧) : بعض المعايير الهامة في سمية بعض المركبات

المركب	ذوبان	سمية
بنتاكلوروفينولات Penta chloro phenolate	يذوب جيداً في الماء ويمعظم المذيبات العضوية لذا يستخدم كمبيد حشائش	شديد السمية للثدييات والإنسان وذات الدم الحار LD٥٠: ٣٦-٢١٠ مللج/كج لا يسمح لمتبقيات له بالأغذية.
بنتاكلورونيتروفينول Penta chloro nitro phenol	يذوب بنسبة قليلة بالماء ويذوب جيدا بالبنزين و الكلورفورم ثانى كبريتيد الكربون.	سمية منخفضة للثدييات والإنسان وذات الدم الحار LD_{50}: ١٦٥٠ MAC =٠.٥ له أثر متبقي طويل لذا له اثر تراكمي
سنتوكس : Sinox=Elgetol 2-Methyl 4.6 – dinitroiphenol	يذوب لقلة في الماء (١٣٠ جزء في المليون)	سمية عالية للثدييات و الإ نسان وذوات الدم الحار وتزداد السمية بارتفاع الحرارة. LD_{50}: ٤٠-٨٥ مللج/كج. يوقف الفسفره التأكسيدية فيعوق تكوين روابط عن الطاقة له اثر تراكمي ويؤدى لسمية مزمنة. لا يسمح بتواجده على المنتجات الغذائية.
Endosan Binapacryl sec-butyl-4.6-di nitro phenyl 3.3-di methyl acrylate	يذوب في: اسيتون(٧٨%) الزيلين(٧٠%) ايثانول (١١,٤%) ثابت بالوسط القلوى و الحامضي .	سمية متوسطة للثدييات والإ نسان وذوات الدم الحار LD_{50}للفئران بالفم ١٥٠-١٦٥ مللج/كج. له تأثير سام ولامس للفطريات. ينشط النمو الجنيني و يتراكم بالسيتوبلازم سام للطيور والسمك MAC =٠,٠٠١
Karathan :Dinocap Crotothan دينوكاب 2.4-dintre-6 oetylphenyl crotonate	لا يذوب فى الماء و يذوب بالمذيبات العضوية. يتحلل بالوسط القلوى.	سمية عالية للثدييات وذوات الدم LD_{50} :١٢,٥-١٠٠ مللج / كج . سميته منخفضه للطيور و الأسماك و النحل MAC =٠,٠٠١

٩-الهيدروكربونات و مشتقات التفاعلات الضوئية :

تبث الهيدروكربونات في صورة غازات (الجزيئات المحتوية علي أربعة ذرات كربون) و سوائل أو مواد صلبة (المحتوية علي أكثر من خمسة ذرات كربون) . ومعظم جزيئات الهيدروكربونات الملوثة للهواء الجوي تكون في حدود أثني عشرة ذرة كربون أو أقل و تدخل للهواء الجوي من مصادرها الطبيعية : فالميثان أبسط الهيدروكربونات الملوثة للهواء الجوي وأكثرها توزيعا علي سطح الكرة الأرضيه (Global) و ينتج معظمه من خلال عمليات هدم بالبكتريا للمواد العضوية بالأراضي الغدقة و السبخة كالمستنقعات (Swamps & Marsh) . أما النباتات فتنبعث منها أكثر الهيدروكربونات تعقيدا كالتربينات و الهيمي تربينات (Terpens & Hemiterpens) و يمثل إنتاجها نصف إنتاج الميثان وينتج ١٥ % منها بالأنشطة البشرية للغلاف الجوي خاصة بالمناطق الآهلة بالسكان (Urban) .

و ترجع التأثيرات السامة لها في الغلاف الجوي إلي مشتقاتها الناتجة من الأكسدة الضوء كيميائية فوجود الهيدروكربونات و تفاعلها مع الأوزون يؤدي إلي تكوين شقوق هيدروكربونية نشطة (Hydrocarbon free radicals) و ذلك لإحتوائها علي الكترونين غير مشتركين في تكوين روابط كما أنها تتفاعل مع ملوثات هواء أخري مكونة طبخن ضوء كيماوي (Photochemical smog) الضار بالكائنات الحية خاصة الحيوانية و النباتية حيث يعزي الضرر إلي الأوزون و مركب بيراوكسي أسيتيل نيترات و الأخير يؤدي إلي حكة و التهاب في أنسجة العين . و الهيدروكربونات الغير مشبعة دائما ما تكون أكثر نشاطا في تكوينها للشقوق الحرة .

١٠-ملوثات الهواء العنصرية (Air Elemental Pollutants) :

تدخل الجسم مع الهواء الجوي المستنشق مجموعة من العناصر الثقيلة السامة (Heavy elements) عبر الجهاز التنفسي ثم تنتقل إلي تيار الدم و تمتص بالرئتين أو الأمعاء وقد يساهم أيضا مسار التعاطي بالفم (Oral administration) نتيجة شرب مياه أو أكل أطعمة ملوثة بها خاصة الأطعمة و الخضروات الطازجة و من أمثلة هذه العناصر ما يلي :

١٠-١-الكادميوم : (Caduim : cd) :

يؤدى الهواء الملوث بالكادميوم وأبخرته(الناتجة عن أكسدته فى الـهواء أو تفاعله البطيئ مع بخار الماء بالجو المحيـط بمداخـن مصـانع السـبائك والبطاريات والطلاء و شبة الموصلات وقضبان التحكم بالمفاعلات الذريـة و مشتقات البلاستيك (PVC) عند استنشاقه لإثارة الأغشية المخاطية للقناة التنفسية والحلق فينتج سعال متكرر ثم تهيج لأنسجة العين ، مما يؤدى لجفاف الحلـق و اللوزتين وصداع و غثيان وقيئ و إسهال ودوار وهبوط بالقلب وارتفاع درجة حرارة الجسم ورعشة وتورم بالرئتين وقد يؤدى في النهاية لاختنـاق يـؤدى للموت .

والتعرض المتكرر له يؤدى إلي فرط ضغط الدم (Hyper tension) ينتـهي بسرطان الرئة فالموت .

أما التسمم المزمن لتكرر التعرض فيكون بصورة انتفاخ بالرئـة وتـهيج بالأنف والحلق و فقد حاسة السم وتلف العظام: (Eti-Eti) ويلاحظ أن آلية إخراج الفلورين و الإسترونيتيم تؤدى لتكوين ميكانيكية تحافظ على الكادميوم والزنـك بأنسجته الكلية وتعد الطريقة الأولي لإزالة الكادميوم بالقناة المعد معوية بعزلـة بواسطة الطبقة المخاطية المعدية والمعوية و إفرازات الصفراء حيـث تـزداد نسبة الكادميوم المخرجة بالمرارة بزيادة الجرعة والحرارة فالتركيزات القليلـة منة تطرح بالإخراج الكلوي بآلية الكلى التي تتطور لبقـاء الزنـك أو لميلـها للكادميوم فالأنسجة ذات التركيز العالي منه تكون بالكلى والكبد خاصـة مـع الحيوانات المتعرضة للتسمم المزمن فيتم إخراجه بصورة بطيئة بـالبول لمـدة تتراوح بين ٦-٧ أسبوع و إذا كان التعرض له مستمر يمكن وأن تحدث زيـادة مفاجئة في إخراجه بالبول تصل إلي ١٠٠ ضعف المستويات السـابقة وهـذه الزيادة في الإخراج غالبا ما يصاحبها ضرر بالكلى خاصة بالأنابيب .

١٠-٢-غاز الكلور (Chlorine:Cl) :

يعد الكلور ملوث ثانوي موضعي للـهواء الجـوى بمنـاطق التصنيـع . والكلور غاز شديد السمية اشد من أكاسيد الكبريت علاوة على تأثيره المـهيج لبطانة القصبات الهوائية بالرئة أما تلوث المياه به فيمتص بالأمعـاء ويخـرج بالكلى فيوجد بالجسم حوالي ١٤٠ جم كلور (٣% من وزن عناصر

الجسم) فهو الأيون السالب بالسوائل الموجودة خارج الخلايا فتحتوى البلازما على ٠,٣٧٠ جم /١٠٠ملل (١٠٥ملمكافئ / لتر) كما يحتوى سائل النخـــاع الشوكي على أعلى تركيز ٠,٤٤٠ جم /١٠٠ملل) ، كما يقرن صورة حمـض هيدروكلوريك لعصارة المعدة مسببا حموضة لها (Gastric acidity) الضـــروري لهضم المواد البروتين كما يساعد محتواة الطبيعي بالجسم على تعظيم الضغـط الأسموزي لأيونات البيكربونات بكرات الدم ويسمى ذلـك بانتقـال الكلوريـد (Chloride shift) . أما زيادة تركيزه بالجسم تزيد مـن نشـاط قشـرة الغـدة الكظرية (Adrenal gland) فيرتفع تركـيزه بـالدم وتظـهر أعـراض فـهي (Cushioned : Hyper Chlorine alkalosis) وتقوم الكلى بإخراج الكلورين من الجسم بهرمون الالدوستيرون فإخراجه مرتبط بتنظيم وإخـراج وإعـادة امتصـاص الصوديوم بالنفرونات أو العرض أو القيء أو الإسهال ، جدول رقم (٦-٢) .

١٠-٣-أبخرة الرصاص (Lead fumes) :

يزداد تلوث الهواء الجوى المستنشق بالرصاص خاصة في المنـاطق الصناعية وحول المناجم ومعامل تكرير البترول ومصانع البطاريات والبويـات والسموم الزراعية وحمض الكبريتيك والمطاط والزجاج والأسـلاك ومنـاطق حرق القمامة والمناطق المزدحمة بالمواصلات خاصة وقـت الـذروة (Rush hour) فالحد الأقصى المسموح به لتلوث الهواء بالرصاص (MAC) هـو ٠,١٥ مللج/م٣ هواء ويصل في وقت الذروة إلي ١٥ ميكروجرام /م٣ هواء وعليـه فجنود المرور أكثر عرضي للتلوث كذلك فجوانب الطرق السريعة و التي تمـو بها ١٤,٠٠٠ ناقلة / يوم تركز حوالي ٥٥٥ جزء في المليون . وتبلغ نسـبته بالتربة الطبيعية ١٠ ميكروجرام /جرام تربة ، بينما بالتربة البكر يصـل ٢٠-٨٠ ميكروجرام/جرام وقد يصل إلي ٣٠٠ ميكروجرام / جرام .

و يتداخل الرصاص مع السلاسل الغذائية فالخص يحتوى علـى ٠,٢-٥٠ جزء في المليون والبطاطس ٠,٢ - ١٧ جزء وبالجذور من ٠,٢ - ١١ جـزء في المليون فاستهلاك ١ كيلو خضراوات طازجة أو فاكهة يـؤدى لإدخـال ٤ ملليجرام رصاص بالجسم . وتزداد النسبة مـع المعلبـات التـي يتـم غلقـها بالرصاص كعلب الجبن الأبيض . كما أن حرق ١ لتر من الوقـود يعطـى ٠,١ ملليجرام رصاص .

ويتراكم الرصاص بأنسجة الكائنات الحية النباتية خاصة أنسجة الطحالب و الأنسجة الحيوانية القشرية وينتقل منها للأسماك عبر السلاسل الغذائية وتصل في النهاية للإنسان .

ويحتوى الدم على نسبة ٢٠-٤٠ ميكروجرام رصاص / ١٠٠ ملل دم أى ما يعادل ٠,٢-٠,٤ جزء في المليون وعند وصوله إلي ٠,٨ جزء في المليون يصحب ذلك تكسير كرات الدم الحمراء وبالتالي نقص في الهيموجلوبين فتظهر الأنيميا مع قيئ ومغص كلوي حاد واضطراب عصبي (صرع وغيبوبة) لنفاذه من العائق الدموي المخي (Brain Blood Barrier : BBB مما يؤدى لانخفاض بمستوى الذكاء والتفكير والإدراك مع اضطرابات فسيولوجية لتثبيطه بعض الأنزيمات كذلك يعوق التخلص من البوليك كما أن له تأثير سيئ على الأجهزة التناسلية وعملية التكاثر ويؤدى لإجهاض واضطرابات الدورة الدموية بالإناث وولادة أطفال اقل وزنا .

كذلك يؤدى لضعف تخليق الهيموجلوبين لتأثر أنزيم (Ferro chelatase) فتقف سلسلة α – بروتين الحديدي والمكون للهيموجلوبين لاتحاده مع مجموعة السلفهيدريل (SH) بالأنزيم المسئول عن تكوين الهيم فيؤدى لفقر دم وضعف في التبادل الغازي ، حيث يحدث التسمم بالرصاص عندما تبلغ نسبة الرصاص بالدم أكثر من ٨٠ ميكروجرام / ١٠٠ جم أي ٨٠ جزء في المليون فتؤدى لضرر خطر في تركيب الدم وزيادة حمض دلتا أمينو لوفنيك (ALA) و كوبرفيرين (CPII) بالبول .

ولكون مركبات الرصاص مذيبات للدهون لذا يمتصها الجلد بسرعة بمجرد ملامستها له وتخلله بسهولة تنفذ لتيار الدم ثم تتوزع على الجسم كله في حين لا تنفذ مركبات الرصاص الغير عضوية عند ملامسة الهواء الجوى للجلد بينما تمتص مركبات الرصاص القابلة للذوبان في الماء (خلات الرصاص) بالقناة الهضمية إلا أن ٨٥-٩٠ % من مركبات الرصاص تمتص وتصل باللدم للكبد ثم يعود جزء منها من الكبد للأمعاء فالصفراء (كوسيلة للإخراج) فالرصاص يتحول من لونه الأبيض إلي الرمادي بملامسة الهواء حيث يتأكسد بسهولة بدرجات الحرارة العادية وبملامسة للمياه تتكون كبريتات وكربونات على سطحها فتعيق استمرار انحلاله .

كذلك تؤدى زيادة نسبة الرصاص بالجسم لزيادة في إفراز حمض اليوريك بالدم ثم يترسب بالمفاصل والكلى فيؤدى لالتهاب الكلى المزمن كما يترسب بأنسجة العظام فيحل محل الكالسيوم فالعوامل المساعدة على ترسيب الكالسيوم هي نفسها العوامل المساعدة على ترسيب للرصاص بالعظم إلا انه قد ينفرد من العظام ويعود للدم من جديد ثم تحدث له إعادة توزيع (Redistribution) بأماكن أخرى كالأسنان أو الأنسجة الطرية أو المخ .

ووصول نسبة الرصاص بدم الأطفال أي ٠,٦ جزء في المليون يؤدى للتسمم السريع فالموت لتلف الجهاز العصبي المركزي ، كما يتلف المادة الوراثية وهو ما لا يمكن إصلاحه ومعالجته فينتج نسل مشوه ومتخلف عقليا علاوة على ظهور حالات سرطانية . كما يحدث خلل في تكوين خيوط المغزل عند الانقسام فينشأ خلل في توزيع الصبغيات :الكروموسومات حوامل الصفات الوراثية (الجينات) .

كذلك يثبط الرصاص هدم المواد العضوية بالكائنات الحية الدقيقة وزيادة تركيزه يثبط عليه التمثيل .

فارتفاع مستواه في مياه الشرب عن ٠,١ مللج / لتر (٠,١ جزء من المليون) يؤدى لظهور أعراض التسمم بالرصاص (بصورة خط ازرق بالكبد مع تكسير لكرات الدم الحمراء وإمساك وقلة نسبة الهيموجلوبين مع ألم فيالصرة أو تحتها وبزيادة شدة الأعراض تؤدى لاضطرابات عصبية تصل للشلل الطرفي والصرع والتشنجات ث الغيبوبة (Comma) .

ويقاس مستوى التلوث بالرصاص بالهواء الجوى بعد امتصاصه بمصيدة (Trape) ثم يقدر بجهاز الامتصاص الذرى (Atomic Absorption) أو يقاس كروماتوجرافيا حيث تجمع عينة الغبار العالق بالهواء الجوي بجهاز جمع الجسيمات من المرشحات وتحرق عند ٤٢٥° م ثم يذاب المتبقي بعد الحرق في ٣ ملل فلوريد هيدروجين ثم يضاف ٦ ملل حمض نتريك ثم ١٠٥ ملل من حمض الهيدروكلوريك ويسخن على درجة ١٢٠ ثم يبخر المحلول على درجة ٧٠ °م ويذاب المتبقي في ٢٥ ملل من حمض النتريك ١,٥ عياري ويقاس التركيز بجهاز الامتصاص الذرى ويحسب التركيز بالميكروجرام /م٣ هواء حيث تصل دقتها إلي ٠,١ ميكروجرام /م٣ هواء. أو تهضم العينة بعد هضم

ورق الترشيح المترسبة عليه بمادة (Dithiazone) ثم تقاس شدة الامتصاص بطول موجي قدره ٥١٠ نانوميتر .

وتحتوى المياه السطحية على الرصاص بمستوى ١٠ جرام /لـــتر (٠,٠١ جزء من المليون) بينما تخلو منه المياه الجوفية . ويجب عدم اســتخدام ميــاه الشرب التي يصل فيها مستوى تركيزه إلي ٥٠ ميكروجرام /لتر (٠,٠٥ جــزء بالمليون) حيث يتراكم بالعظام ويحل محل الكالسيوم كما يتراكم بأنسجة المـــخ فيتلفها مما يؤدى للصرع . أما إذا بلغ تركيزه ١٠٠ ميكروجرام / لـــتر بميــاه الشرب (٠,١ جزء في المليون) يصبح الماء سام ولهذا توصى منظمـــة OMS بعدم استخدام الماء الذي تزداد نسبة فيه عن ١-١٠ ميكروجرام / لتر .

ويتم قياس مستواه بالمياه الملوثة بتقديره بعد ترسبه بحمــض (كــبريتيك- هيدروكلوريك) بصورة كبريتات رصاص أو كلوريد رصاص على الـترتيب أو بالطريقة الكهربية كتفاعلات التحليل الكهربي بترسبه على القطب الموجب فـــي صورة ثاني أكسيد الرصاص حيث يوزن القطب قبل وبعد الترسب ثـــم يقــدر الفرق في الوزن أو المعايرة بالثيوكبريتات (وهنا إذا وجد بصورة كبريتـــات أو فوسفات فتعامل بخلات الامونيوم لأذابتها) أو باستخدام جـــهاز الامتصـــاص الذرى على طول موجي ١١٧ نانوميتر ثم تترجم لتركيز من المنحنى القياســي أو بطريقة (Diphnyl thiocarbazone di thiron) فيؤخـــذ ٣٠٠ ملــل عينـــه مــاء ويضاف اليها١٥ ملل حمض الهيدروكلوريك ٢٤% وتنتقل لسطح ســاخن / ٤ دقيقة ثم تبرد وتعادل النشادر حتى أس أيون هيدروجين ٢ ثم يؤخذ ١٠٠ ملـــل لقمع فصل لها ١٠ ملل هيدرازونيوم (١٠جم كلوريـــد صوديـــوم + ٢ ملـــل هيدروكسيد صوديوم ٢٤% + ٣٥ ملل هيدروكلوريك مول / لتر ثـــم يكمـــل حتى ٥٠ ملل ثم يضاف ١٠ سيانيد وطرطرات (٤٠ جم بيكربونات بوتاســيوم + ١٠ جم سيانيد بوتاسيوم + ١٠ جم حج طرطرات صوديوم أو بوتاســـيوم+ ٤٠ ملل محلول نشادر ٢٥%) ثم يضاف ٥٠ ملل محلول داى ثيرون (بإذابـــة ٣٠ مللج /لتر كلوروفورم بزجاجة قاتمة) وترج العينة ١٠ دقـــائق وتـــترك لانفصال طبقة الكلوروفورم وتقاس شدته على ٥١٠ نانوميتر مقارنة بـــالبلانك (ماء غير مؤين).

جدول رقم (٦-٨) :المواد السامة والأمراض الناجمة عنها بالجهاز التنفسي مظاهر أنها الحادة والمزمنة

المادة السامة	مكان التأثير	التأثير الحاد	التأثير المزمن
الأمونيا	المسالك العليا (parenchyma	التهاب متوسط في المسالك التنفسية العليا و السفلي -أديما	التهاب شعبي (Bronchitis)
الزرنيخ	المسالك العليا	التهاب شعبي (Bronchitis)	التهاب شعبي التهاب حنجرة (laryngitis) سرطان رئة
الكلورين	المسالك العليا	التهاب قصبي شعبي Bronchopneumonia Hemoptysis عسر تنفس (Dyspnea)	–
أسبستوس	المسالك العليا	–	أسبستوس asbestosis تليف رئوي (Pulmonary fibrosis) – تكلس بللورى – سرطان رئة
الألومنيوم	المسالك العليا الحويصلات الهوائية	نفس قصير(نقص بالتنفس) كحة -أديما	تليف بيني Aluminosis fibrosis تليف وسمك جدر الحويصلات intershihal – انتفاخ الرئة -رئة البوكسيت(Bauxite) مرض شيفر(Shaver's)
الميناكاشطة	الحويصلات الهوائية	أو أديما بالحويصلات	تكيف عملي في جدران الحويصلات انتفاخ رئة (Emphysemia)
بيريليوم	الحويصلات الهوائية	أديما رئوية حادة إصابة رئوية (Pneumonia)	تليف رئوي (Beryllıosis) ورم حبيبي Interstitial granuolomatosis) :granuloma عسر تنفس (Dyspnea)
البورون	الحويصلات الهوائية	أديما - نزيف كحة	–
كادميوم	الحويصلات الهوائية	كحة إصابة رئوية (Pneumonia)	انتفاخ رئة (Emphysemia)
كاربيدات تنجستون تيتانيوم نيتاليوم	المسالك العليا والسفلي	فرط استنساخ و تنسج	تليف حول رئوي (Peri bronchial fibrosis) تليف حول وعائي (Peri fibrosis vascular)
الفحم	المسالك العليا براتشيما الرئة عقد ليمفاوية	أديما رئوية بعد في يوم	Squamous cell carcinomaتجويف الأنف الرئة
الكروم	التجويف الأنف بلعومي مسالك عليا	التهاب الانف والبلعوم التهاب شعبي (Bronchitis)	أورام رئوية (Lung tumors) سرطان رئوي (Lung cancer)

التأثير المزمن	التأثير الحاد	مكان التأثير	المادة السامة
(Tracheobronchial cancer سرطان شعبي	–	المسالك العليا	انبعاثات أفران الكوك
–	تليف رئوى pulmonary fibrosis تغبر رئوي (Pneumoconiosis) سرطان شعبي (Tracheo bronchial cancer	المسالك العليا بارنشيما الرئة عقد ليمفاوية	تراب الفحم
–	نهج تنفسي نزيف كحة – أديما رئوية	المسالك العليا	فلوريد الهيدروجين (Hf)
مرض رئة صانعي الفضة) Silver finishes sub pleural & peri vascular aggregation of macrophages) مرض رئة عمال مناجم الهيماتيت Hematite miners (Diffuse fibrosis) مرض رئة عمال اللحام	كحة	جدر الحويصلات الفصوص العلوية و الشعيبات و الحويصلات	أكاسيد حديد
تليف رئوي Kaolinosis		باراشيما الرئة– العقد الليمفية Hilus	كاؤولين
انتفاخ رئة (Emphysemia)	(Pulmonary congestion) أديما رئوية	مسالك سفلي حويصلات رئوية	اكاسيد نيتروجين
انتفاخ رئة (Emphysemia) أديما رئوية	أديما رئوية	مسالك سفلي حويصلات هوائية	أوزون
التهاب شعبي	أديما	حويصلات هوائية	فوسجين
Silicosis pneumocomtosis	–	باراشيما الرئة– العقد الليمفية Hilus	سيليكا
–	كحة ضيق بالصدر(Tightness) انقباض رئوي (Broncho constriction	مسالك عليا	ثاني أكسيد الكبريت
تليف (Tallcosis fibrosis) تصلب البللورا (Pleural sclerosis)	–	بارا شيما الرئة– العقد الليمفية	بودرة التلك
انتكاسة أصابة رئوية (Re current pneumonia)	أصابة رئوية (Pneumonia)	مسالك عليا حويصلات هوائية	منجنيز

مراقبة وقياس التلوث الجوى :

وذلك بهدف تحديد كميات الملوثات الهوائية من مصادرها المختلفة وذلك من خلال جمع كميات من الهواء وتحليلها حيث طرق القياس تكون أما طرق مباشرة من خلال أخذ عينات دورية من الهواء ممثلة لطبيعة الجو حيث تكون مواقع القياس داخل مصدر التلوث نفسه و هنا توضع المعدات علي مداخن المصانع أو وسط محطات توليد الكهرباء و الطاقة لأخذ العينات الدورية أو توضع حول المكان فوق مبني مرتفع و هنا يقاس درجة مستوي التلوث مع المسافات أو طرق قياس غير مباشرة حيث يتم تحسس (استشعار) مصدر التلوث بمجسات (كاشفات) مناسبة عن بعد كالتي تثبت في الأقمار الصناعية أو الطائرات أو المناطيد فتتحسس التغيرات في المجال الجوي المحيط .

ويكون الهدف هو دراسة العوامل الجوية المؤثرة على انتشارها وتوزيعها و بالتالي يتم تحديد تركيزاتها بالمناطق المختلفة تمهيدا لاتخاذ القرارات المناسبة و التي تضمن عدم وصول هذه التركيزات لحدها الحرج (Three shoaled level) فيؤدى بدوره لردود فعل خطيرة خاصة على الصحة العامة (public health) . ويتم ذلك من خلال نشر أجهزة القياس بأماكن (أنحاء) متفرقة من المدينة المنتظر تعرضها (خاصة المدن الصناعية الشهيرة) وهنا تشكل وحدات المرافق و القياس حجر الزاوية لوقاية هذه القلاع الصناعية من التلوث ونحصل على صورة واضحة محددة للظروف المتمثلة للوحدات الصناعية و بالتالي تحديد مدى للعمل بها و مناسبة ذلك للعمل وعلى أساسها تصدر التشريعات البيئية لحماية البيئة من التلوث (مثل مدينة لوس أنجلوس).

ولقد طورت أجهزة المراقبة والقياس (مصاب محطات الإنذار) من أجهزة تقيس وتقدر مدى التلوث من مصدر ملحق معين عند الرغبة لأجهزة قياس أوتوماتيكية لتسجل مدي التلوث بصورة مستمرة متصلة علاوة على اتصالها بحاسب إلكتروني يستقبل هذه القراءات المستمرة لهذه القياسات ثم يتعامل معها طوال الأربعة وعشرون ساعة وذلك بغرض تحويل هذه القياسات لمؤشرات تمثل مستوى المكون / ١٥ دفعة ثم إعطاء متوسط لها بحدوده الدنيا و القصوى / ٢٤ ساعة / ١٥يوم أو / ٦شهر أو / ٦سنة ثم توزع على الجهات البيئية المسئولة عن ضبط النظام البيئي بهذه المدينة

وتهدف عملية المراقبة و قياس التلوث إلى :

١. تميز وتعريف مصادر التلوث المختلفة والمؤثرة على خصائص (Parameters) معينة بالهواء .
٢. التنبيه والتحذير لوجود حالة من التلوث الهوائي وقياسها ديناميكيا (Qualitative & Quantitative) قبل وصولها للحد الحرج
٣. تحديد بدء مسار التلوث ثم اتجاهه أي التفهم الكامل لميكانيكية التلوث بهذه المنطقة .
٤. إعطاء مؤشرات لمستويات التلوث على فترات متتابعة من الزمن طويلة الأمد (long term surveillance) للتعرف على المستوى الحرج أو درجة التدريجي الناجم عقب اتباع الإجراءات اللازمة للحد من هذه المشكلة وتحديد مصادرها وطبيعة تأثيرها .

و تتكون أجهزة القياس بمحطات الإنذار من ثلاث مستويات :

١. فعند المستوى الأول للتلوث : ينبه بمنع حرق القمامة في الكمائن المكشوفة حتى لا يصل مستوى التلوث لقياسات المستوى الثاني حيث تبلغ نسبة أول أكسيد الكربون ١٠٠ جزء في المليون و أكاسيد النيتروجين ٣ جزء المليون و كذلك أكاسيد الكبريت أما الأوزون ٠,٥جزء في المليون .
٢. وعند وصول مستوي التلوث للمستوى الثاني : يجرى إيقاف حركة المرور وبعض المصانع الرئيسية في المدينة و المتسببة في زيادة التلوث و هنا تبلغ نسبة أول أكسيد الكربون إلي ٢٠٠ جزء في المليون في حين تكون الأكاسيد النيتروجينية بلغت ٥ جزء في المليون ووصل الأوزون إلي ١ جزء في المليون .
٣. وعند وصول مستوي التلوث للمستوى الثالث(الحد الحرج) و الذي يعنى الإنذار بالوصول لحالة الطوارئ لاتخاذ كل الإجراءات والاحتياطات اللازمة من قبل السلطة التنفيذية والتشريعية ثم من قبل المواطنين لتقليل الضرر و الخطر على الصحة العامة لأقصى ما يمكن كعدم مغادرة السكان خاصة الأطفال لمنازلهم ومنعهم من التجول في الشوارع و عدم القيام برياضة المشي مع الصباح المبكر وقد يصل الأمر إلي منع تلاميذ المدارس من الذهاب لمدارسهم وهنا يبلغ مستوى أول أكسيد الكربون ٣٠٠ جزء في المليون وتبلغ اكاسيد النيتروجين و الكبريت ١٠ جزء في المليون والأوزون ١,٥ جزء في المليون

وتتألف نظم وحدات المراقبة من :

١. مواقع ثابتة ومنتشرة بأنحاء معينة من المدينة ومزودة بأجهزة قياس التلوث حيث يعطى كل موقع تقرير شامل دوري عن حالة التلوث التي وصل إليه بالموقع .

٢. مواقع إضافية تبادلية لإجراء مسح (قياس) أكبر للمنطقة وغالبا ما تكون في صورة مواقع متحركة محمولة لتغطية أكبر مساحة ممكنة و إعطاء قياسات عنها .

ولقد حل استخدام التصوير الجوى و الأقمار الصناعية في المراقبة والقياس لكل المواقع الثابتة و الإضافية حيث تقوم بتغطية سريعة وشاملة وفي وقت لحظي خاصة إذا ما بلغ مستوى التلوث الحد الحرج وهنا يظهر للوقت المستغرق في القياس أهميته .

و تقسم محطات قياس و مراقبة تلوث الهواء الجوي إلي :

١. محطات التلوث الجوي للخط القاعدي :

و تقع هذه المحطات بعيدا عن التجمعات السكانية و الخطوط الجوية و طرق النقل وفي نفس الوقت يكون قريب من أو معرض للحوادث الطبيعية كالبراكين و العواصف الرملية و الترابية و حرائق الغابات و لا يجب استخدام هذه الرقعة من الأرض في دائرة قطرها مائة كيلو متر خلال خمسون عاما في نفس الوقت يكون عدد العاملين بها قليل حتى لا تؤثر أنشطتهم البشرية فيها علي البيئة و طبيعتها وتكون وظيفتها هي رصد و قياس التلوث للتنبؤ بما يحدث علي المدى الطويل من تلوث للهواء الجوي.

٢. محطات تلوث جوي أقليمية :

وهي محطات منتشرة في الدول لتقدير مدي التلوث الجوي فيها و تقع بعيدة عن المناطق الآهلة بالسكان وذلك بغرض تلاشي التذبذبات الحادة في درجة التلوث حيث تبعد بحوالي ١ كيلو متر عن المناطق السكنية و تغطي الطرق المؤدية إليها بالأسفلت و تزرع باقي مساحتها بالحشائش لمنع الأتربة كما تبعد عن دخان المصانع و عادم السيارات بمسافة لا تقل عن عشرة كيلو مترات و تقوم هذه المحطات بالربط بين المتغيرات البيئية في هذه الدولة .

٣. محطات تلوث جوي فرعية :

حيث تقوم الدولة بعمل أكثر من محطة موزعة بها لرصد التغيرات في مدي التلوث خاصة بالمناطق الأهلة بالسكان و المناطق الصناعية و المناطق المزدحمة بالمواصلات و قد تكون في صورة محطات متنقلة أو محمولة لأخذ عينات من الهواء بصفة دورية (سيوه و سانت كاترين وسيدي براني والقصير و الغردقة) .

عزل وإزالة ملوثات الهواء الغازية من مصدرها :

يمكن عزل الملوثات الغازية المنبعثة من مصدرها بالهواء الجوى من خلال إحدى الطرق التالية :

- امتصاص الغازات الملوثة للهواء الجوي بمحلول له قابلية عالية للذوبان أو متوسطة الذوبان في الماء مع سهولة الحصول عليه وقد تضاف إليه بعض المواد لزيادة معدل امتصاص هذه الغازات أو لتحويله إلي صورة يسهل عزلها .
- و ما زالت فكرة فصل كل غاز ملوث على حدة من مخلوط الغازات الملوثة للهواء الجوى لتقدير كمية بالضبط موضع بحث مركز جارى رغم كل التطور الفني و التقني و الذي مكن بعض الأجهزة من قياس تركيز غاز ملوث دون الحاجة لعمل فصل من خلال سريان الهواء الملوث الجوى في قنوات (أعمدة) خاصة بالجهاز و ذلك من خلال امتصاص الغاز المرغوب قياس تركيزه على سطح سائل معين بمصيدة (trap).
- إدمصاصه علي مادة صلبة نشطة أو منشطة مثل الفحم المنشط (Activated charcoal) ثم ينزع منها بعد ذلك باستخدام محاليل نزع(Elution) لها خصائص معينة ثم يقدر بعد ذلك الملوث بالمعايرة (volumetry) أو لونيا (Spectrophotometry) .
- تشبيع شرائط ورق بمادة قابلة للتفاعل مع الغاز الملوث بعد امتصاصه مثل الشرائط المشبعة بخلات الرصاص لتقدير مركب كبريتيد الهيدوروجين فيتحول لكبريتيد الرصاص ذات اللون الأسود و التي تتناسب درجته مع تركيز الملوث ثم يقدر كثافة اللون ضوئيا .

ومن الأهمية بمكان الأخذ في الاعتبار في هذا الصدد ترشيح الهواء من الجسيمات العالقة أولا قبل مروره على مصيدة الامتصاص أو مادة الإدمصاص أو الشريط حيث يكون معدل سريان الهواء(flow rate) ٠,١٢ لتر / ثانية / ساعة وهنا تصلح هذه الطريقة لقياس تركيز ملوث غازي يصل تركيزه إلي ٥,١-٦٠ ميكروجرام / م٣ .

أما عند استخدام أجهزة التحليل الكروماتوجرافى فلا تكون هناك حاجة لعزل كل ملوث على حدة حيث يقوم الجهاز تبعا لنظرية عملة بذلك ثم تقدير كل منها على حدة بكاشف اللهب المتأين (Flame ionization detector :FID) وهنا يكون لملأ و تطوير وتهيئة مادة حشو عمود الكروماتوجرافى (Packing material) من الوصول بها لدرجة حساسة عالية في الإدمصاص ثم نزع أى غاز منها ولو بتركيز ضعيف بعد ذلك لتقديره .

- ويستخدم عمال المناجم طيور الكناري لمعرفة مدى درجة التسمم في هواء المنجم بوجود غاز سام في المنجم أثناء عملهم فدرجة زقزقتها العالية دليل على وجود غاز سام . كذلك يعتري الكلاب اضطراب نفسي عند تعرضها لهواء ملوث . أما أوراق نبات الصنوبر فيستجيب بشدة للتلوث بغاز الأوزون و أكاسيد الكبريت والحديد ، في حين نبات القرنفل يستجيب لغاز الإيثلين بشدة بينما تستجيب الطحالب و الاشن للغاز المعدنى بالهواء الملوث و هنا تلعب دورها في تنظيف المياه بأخذ المعادن السامة من مياه الشرب بالأنهار والبحيرات الحلوة

أعداد وتجهيز واستخلاص وتنقية عينة هواء جوى لتقدير مدى تلوثها :
(Air- Sampling , Compositing . Preparation . Extraction .Clean-up & Determination)

يتم أخذ عينات الهواء لتقدير مستوى درجة تلوثها بالملوثـــات والسـموم البيئية من خلال عدة أنظمة أو مصائد تختلف من حيـث تصميمـها ونوعيـة الحالة الصلبة أو السائلة المستخدمة بها لتصيد (Trapping) الملوث من الـهواء ومن أمثلتها:

١ – **Greensburg Smith system:**

وتتكون من قارورتان (2- impringers) كل منها ٥٠٠ مللـل تمـلأ بواسـطة ١٠٠ ملل من الإيثيلين جليكول (Ethylene Glycol : EG) ويتـم سـحب الـهواء خلالها بمعدل ٣,٢٨ لتر (قدم مكعـب) / د / ١٢ سـاعة . وتتمـيز هـذه الطريقة بكونها كمية (Quantitative method) فيمكن منها حساب كمية الهواء التي تم سحبها خلال هذه الوحدة بالنسبة للوقت و بالتالي يمكن حساب كمية الملـوث /م٣ هواء .

٢ – **Sequental air sampler:**

وتعطى هذه الوحدة عينة كل ١٢ ساعة .

٣ - **قماش شاش (Cloth screen):**

قطعة من القماش الشاش : شيفون (nylon chiffon) بمسـاحة مـتر مربع ٢ (١ x ١ م) مثبتة على إطار: برواز (Frame) خشبي لسهولة تثبيتـها في المكان المراد أخذ العينة منه ، وقبل تثبيتها يتم نقعها فـي محلـول ١٠% إيثلين جليكول في الأسيتون كمصيدة حيث يمر الهواء خلال ثقـوب القمـاش فتتصيد مادة الايثلين جليكول الملوثات العالقة بالهواء خلال فترة تثبيتـها لمـدة ١٢ ساعة وتتميز بساطة تنفيذها وعدم احتياجها لطاقة . و تغير نـوع مـادة المصيدة تبعا لنوعية الملوث المراد تقديره (حسب تركيزه و كميته ودرجـة قطبيته) وقد تثبت خارج الطائرات لأخذ عينات من هـواء الطبقـات العليـا بالغلاف الجوى بعده يتم استخلاص قطعة القماش بمخلـوط إزاحـة مناسـب لنوعية المركب وغالبا ما يستخدم مخلوط الهكسان (غير قطبي) و الاسـتيون (قطبي) بنسبة ١:١ . و يتـم الاسـتخلاص باسـتخدام وحـدة سوكسـلت للاستخلاص المستمر ثم يبخر المذيب وتقدر متبقيات الملوثات البيئية و السموم

باستخدام الكروماتوجرافى الغازي وقد تستخدم شبكة نايلون (Nylon gauze) لجمع متبقيات الملاثيون والملوث لهواء المناطق الزراعية أو بأماكن تخليقه و تصنيعه حيث يتم استخلاصها وقد تستخدم شبكات سلك لا يصدأ (Stainless sleek nets) تغطى بطبقة من البولي إيثلين جليكول كمصيدة ناجحة لامتصاص المركبات الهيدروكربونية العضوية المكلورة (ددت ومشابهاتة و مماكناتة (DDT- Isomers & analogues) كذلك الديلدرين والالدرين ثم تستخلص منها بواسطة البنزين . كذلك يمكن استخدام شبكة من الصوف الزجاجي (Glass Fiber) وتعامل بالأيثلين جليكول وتعد مصيدة ناجحة جداً وكفاءتها عالية في جمع المركبات الهيدروكربونية العضوية خاصة المهلجنة منها (Chlorinated) والمتطايرة أو الايروسولات ويبلغ معدل استرجاعها (Rate of Recovery) ٩٢- ١٢٨ % .

وحدات أخذ العينات الصلبة (Solid samplers):

وهنا يتم سحب الهواء خلال عمود زجاجي كأعمدة الكروماتوجرافى (Column Chromatography) حيث يتم حشوه (Packing) بمادة إدمصاص صلبة (Solid adsorpent support) مثل الكروموسورب ١٠١ (Chromosorb) ٦٠-٨٠ أو ٦٠ - ١٢٠ مش وتغلف (Coating) بطور سائل (Liquid phase) مثل زيت البرافين ثم يتم سحب الهواء المراد اختباره من خلال هذا العمود بمعدل ١ م ٣ / دقيقة ويمكن به تصيد الهيدروكربونات العضوية و الهيدروكربونات العضوية المكلورة وبكفاءة عالية جداً كذلك مركبات التراى فلورالين (Trifluraline) وممثلاتها الناجمة عن الهدم الضوئي . وبعد انتهاء الوقت المحدد لأخذ العينة ، يتم إزاحة (Elution) المركبات التي تم إدمصاصها بمخاليط إزاحة (Elution solvents) بنسب معينة أو تستخدم وحدة سوكسلت (٤ ساعات) وتتميز هذه الطريقة بكفاءة استرجاعها العالية كذلك يمكن ملئ الأعمدة بكسر الزجاج (Glass bead) المغطي بالإيثيلين جليكول أو بزيت بذرة القطن أو تملأ بوليمر التيناكس (Tenax) كمصيدة ذات كفاءة عالية لتصيد أثار مركبات البيفينول أو تملأ بالجرافيت (Carbon black or C.b.graphitized) لتصيد الهيدروكربونات العضوية كذلك وجد أن مادة البوليريتان (Poly rethane) ذات كفاءة عالية جدا في امتصاص جزئيات ددت ومشابهاتة ومماكناته والكلوردان والبيفينولات ولها معدل استرجاع ،جدول رقم (٦-٩)

أو تستخدم أنبوبة (Cartilage containing support) يوضع بها مـــادة الادمصـــاص كالسليكون المغلف للكروموسورب لتصيد الهيدركربونات العضوية الكلورونية حيث يتم سحب الهواء الملوث خلالها بمعدل ١٨لتر /د أو تترك في جو المكـان أو الحجرة المراد تقيم مستوي تلوثها .

و بأي من طرق جمع العينات السابقة تأخذ العينة و تتبع الخطــوات التاليــة لاستكمال باقي طريقة التحليل :

١-يتم نقل ٢٠٠ ملل من الايثيلين جليكول و التي تمثل سحب هواء ملوث لمـدة ١٢ ساعة (أي ٤٠ م ٣هواء) في قمع فصل (Separatory funnel) حيــث يتــم نقل العينة المجموعة نقلا كميا بواسطة كميات من محلول كبريتات الصوديـــوم ٢% ثم يضاف إليها ١٠٠ ملل ماء للغسيل حتى يصل الحجم إلـــى ٧٠٠ ملــل وقد يكون المضاف للغسيل هو محلول ٢% كبريتات صوديوم ثم يضـاف ١٢٠ ملل هكسان ويحكم قفل القمع جيدا ويرج بقوة لمدة دقيقتيـــن وبعــد ١٥ ثانيــة وبحرز يتم فتح الغطاء لتصريف الضغط البخاري لأبخرة المذيب ثـــم يــترك للسماح بانفصال الطبقتين و يتم تسريب الطبقة المائية السفلية لقمح فصل ثـــاني و يضاف إليها ١٢٠ ملل وترج بقوة لمدة دقيقتين و كما ســبق يتــم صــرف الطبقة المائية لقمع فصل ثالث ويكرر ما سبق ولكن هنا يتم إهمـــال الطبقــة المائية. ويلاحظ في حالة تكون مستحلب يضاف ١٠ ملل من محلول كلوريـــد الصوديوم المشبع لكسر المستحلب المتكون .

٢-يجهز عمود كروماتوجرافى بطول ١٥٠ مللــم وقطــر داخلـــي ٢٤ مللــم ويوضع بنهاية المسحوبة سدادة من الصوف الزجاجي و يملأ بارتفـــاع ٥ســم كبريتات الصوديوم لا مائية لتجفيف مستخلص الهكسان و يثبت اسفل العمـــود دورق الكيودرنا دانش وبها قطع مـــن الزجـــاج لمنـــع الفـــوران ثـــم يثبــت العمود ذو الثلاث كرات (3-ball Snyder column) وتثبت وحدة الكيورنـــا دانـــش بحمام مائي (٩٥-١٠٠ ْم مع التحكم فى درجة الحرارة برفعـــها أو خفضـــها) لتبخير المستخلص حتى ٥ ملل من ذلك حتى لا يحــدث فقــد فـــي متبقيـــات المركب المستخلص وبعد تمام التبخير تخرج الوحدة من الحمام وتترك لفـــترة ويرفع العمود ويغسل الدورق ثلاث مرات بحجم قدرة ٣ ملل هكسان .

٣-يتم تثبيت العمود المطور (Modified micro Snyder) وتوضع في الحمام ويتم التبخير والتركيز حتى ١ ملل ويجب سحبها باستمرار حتى أثناء الغليان حتى لا يحدث تسخين زائد (Super heating) فتخرج بعض قطرات المذيب أو التركيز لا كثر من ١ ملل حتى لا يؤدى بدوره لفقد في تركيز مكونات الملوث و يحدث فقد في التركيز ، ثم يضاف ٣ملل هكسان للمركز (١ ملل) ثم تجرى عملية التركيز مرة أخرى للتخلص من أثار المثيلين كلوريد.

٤-تتم عملية تنقية للتخلص باستخدام عمود الفلوروسيل تمهيداً للحقن في جهاز كروماتوجرافيا الغازى السائل : (Gas Liquid Chromatography : GLC)

جدول رقم (٦-٩) : معدلات الاسترجاع لسموم وملوثات بيئية مختلفة

المركب	الكمية الموضوعة نانو جرام	معدل الاسترجاع %	المركب	الكمية الموضوعة نانوجرام	معدل استرجاع %
بنزين هكسا كلوريد	٢	٩٧	الدرين	٢	٩٤
بنزين هكا كلوريد	٤	٨٩	ديلورين	٤	٩٤
بارابارا-ددك	٥	٩٧	رونيل	٣	٨٨
بارابارا-ددا	٤	٩٦	مالا ثيون	٥	٨٧
بارابارا-دد.ك	٨	٩٥	ميثيل باراثيون	٥	٨٦
هبتاكلور	٢	٩٧	كاربو فينثيون	٢	٨٩
هبتارابيو كسيد	٣	٩٧	ديازينون	٢٥	٩٦
لندين	٢	٩٦	آروكلور(١٢٥٤)		

أخذ وإعداد وتجهيز واستخلاص عينة غبار(جسيمات)

(Particulate Sampling. preparing. Extraction, clean up & Determination)

تتعدد طرق أخذ عينات الجسيمات (Particulate) العالقة بالـــهواء وذلك بغرض استخلاص وتنقية الملوثات العالقة بها أو المدمصة عليها وتقيم مستواها وتعريفها . فيمكن أخذ عينة جسيمات من خلال ترسـبها (Precipitation) تبعـا لوزنها وبفعل قوة الجاذبية الأرضيـــة أو بالترشــيح (Filtration) أو بالتجزئـــة الحجمية (Size Fractionation) أو بالترسيب الكهربي (Electrostatic precipitation) أو بالموجات الصوتية وفوق الصوتيـــة (Sonic & supersonic) أو باســتخدام الترسيب بالحرارة (Thermal settling) من خلال ســـحب تيـــار هــواء ملـوث بالجسيمات بين قطبين سلك مغطى بمادة عزوبة ثم يتم توصيل دائرة كهربيـــة وعند اندفاع الهواء تلتقط الجسيمات العالقة بالهواء أو تأخذ العينات باســـتخدام القصور الذاتي (Smertial separation) وهنا يتم سحب الـــهواء خـــلال مســار بزاوية حادة ليدور بعدها في حيز معين ترد الجسيمات وتنفصل فـــي منـــاطق متباعدة تبعا لحجمها (وزنها) . وبعد الحصول على العينات يتم خلطها جيـــدا لأخذ العينة النهائية سواء لتعبر عن كمية الغبار أو الجسيمات الملوثـــة للـــهواء الجوى و الحاملة للمركبات الكيميائية الملوثة لها وتميزهـــا ويمكـــن اســـتخدام الطريقة السابقة مع عينات الهواء في استخلاص وتنقية وتعريف و تقدير العينة

الباب السابع

التغيرات الكمية
نتيجة
تسمم الجهاز التنفسي
بالسموم و الملوثات البيئية

التغيرات الكمية نتيجة تسمم الجهاز التنفسي بالسموم والملوثات البيئية

تهدف اختبارات الوظائف الرئوية إلي تتبع و تقدير التغيرات الكمية في الجهاز التنفسي و هي تغيرات في الصفات الميكانيكية للجهاز التنفسي و فاعلية التبادل الغازي و يوضح الجدول التالي رقم (٧-١) عدد من البارامترات ذات الصلة بالوظائف الرئوية :

جدول رقم (٧-١) : البارامترات المستخدمة في قياس الوظائف الرئوية:

البارامتر	تعريفة
معدل التنفس (Breathing rate)	عدد مرات التنفس في الدقيقة
حجم تبدال (Tidal volume)	حجم الهواء المتبادل /حركة تنفسية واحدة
الحجم الدقيق (Minute volume)	حجم الهواء المتبادل /دقيقة
السعة الكلية للرئة (Total lung capacity: TLC)	الحجم الكلي للهواء في الرئتين
السعة الحيوية (Vital capacity :VC)	حجم هواء الزفير عقب أقصي زفير لأقصي شهيق حدث
الحجم الوظيفي المتبقي (Functional Residual Volume :FRV)	حجم الهواء المتبقي في الرئتين عقب أقصي زفير
المطاوعة : المرونة (Compliance)	دليل عدم تيبس الجهاز التنفسي
حجم الزفير بالدفع (Forced Exhaled Volume :FEV/time unite	أقصي حجم زفير / زمن دفع الزفير حيثFEV هي الحجم المدفوع بالزفير/ث = MEV
النضح الرئوي (Lung perfusion : LP)	التبادل الغازي عبر حاجز غاز الدم في الحويصلات
سعة الانتشار (Diffusing capacity)	سعة انتشار الغاز (الملوث) في الدم وهواء الرئة
تحليل غازات الدم (Blood gas analysis)	تحليل الدم لتقدير تركيز الغاز في الدم

و عدد كبير من الاختبارات تم تطويره لتقيم الوظيفة الرئوية و أغلبها مبني علي تركيز مثل هذه الملوثات في عدد من الحالات و المعطي لها تعليمات مكثفة عن الحركات التنفسية و تنفيذها .

و هذا يعني أن هزة الاختبارات ليست جاهزة لمعاملتها علي حيوانات التجارب و لهذا السبب فالحركات التنفسية تحتاج إلي قوة للدفع و هذا يعني أن الحيوانات لابد وأن تستخدم مع أنابيب (In tubated) تدخل الفم و حتى القصبة و هي مخدرة .

ففي أبحاث الحيوانات توجد حاجة كبيرة إلي اختبار طرق يمكن استخدامها مع الحيوانات مباشرة و تلقائية . و هذا التطور يسير موازيا

للتطور في الدواء البشري و كذلك فهناك أختبارات رئوية لا تحتاج لتعاون المرضي أي لا تعتمد علي تعاون منهم أثناء إجرائها و الغرض منها تحاشي توظيف عدد منها علي المرضي (Putting much strain) خاصة مع حديثي الولادة و الأطفال .

تقنيات القياس(measuring techniques) :

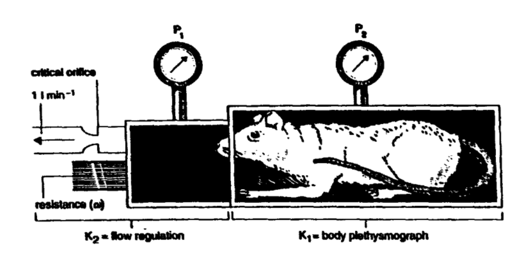
١. **معدل تدفق الهواء (Air flow rate : V) :**

يقاس عادة معدل تدفق الهواء بالقياس المباشر لتدفق الهواء إلي ومن خلال مقاومة التدفق (Flow resistance) ثم قياس الخفض الحادث عقب هذه المقاومة و الذي يكون في صورة مسار بحيث تكون العلاقة بين الانخفاض في الضغط و معدل التدفق خطي (Linear :laminar flow) و هنا يكون الانخفاض في الضغط عند أقص معدل تدفق

والتدفق الخطي يتحصل عليه من إحلال عدد كبير من الأنابيب المتوازية لبعضها (Fleich pneumotracho graph) أو باستخدام واحدة أو أكثر من الطبقات الشبكية الدقيقة الثقوب (Fine meshed gauze : Lily pneumotracho graph) .

و الأحجام الصغيرة من التنفس لحيوانات التجارب ربما تقود و بسهولة إلي إعادة تنفس غير مقبولة (Un acceptable rebreathing) فالهواء المستنشق لا يلبث و أن يخرج زفيراً بسرعة و هو ما يمكن ملا شاته باستخدام تدفق متحيز (Bias flow) كما بالشكل التالي رقم (٧-١) حيث تستنشق حيوانات التجربة الهواء من تيار هوائي مستمر يحافظ عليه بمساعدة فتحة حرجة تعطي مصدر من سريان الهواء الثابت : فإذا كان التغير في ضغط تيار الهواء خلال الفتحة ٠,٥٢ جوي (٥٠ كيلو بار) فإن تيار هواء ثابت يعدل لأن معدل السريان خلال الفتحة يصل لسرعة الصوت .

و معدل السريان لا يمكن إطلاقا و أن يزيد سرعة الصوت (قانون برنولي (Bernoulli law : $P = ½ mv_2$) و ذلك لأن مجموع تيار الهواء بسبب تنفس الحيوان و تيار الهواء علي العائق (المقاومة) يكون ثابت و عليه فإن التغير في الضغط يتغير مع تيار التنفس و معدل تيار الهواء نتيجة التنفس يمكن حسابه بتفاضل حجم التبادل (CV)



شكل رقم (٧-١) : قياس الوظيفة الرئوية لفأر حيث يوجد فاصل غشائي بين الغرفتين يحيط بالأنف

٢. قياس الحجم (Volume measurement):

حيث يتم قياس التغيرات في الحجم الناتجة عن التغير في الضغط و الذي يتناسب مع التغير في حجم الصدر (P) .

و يمكن قياس الحجم من خلال طريقين باستخدام نظام إما و أن يكون به الضغط ثابت أو الحجم يظل ثابت .

في حالة النظام ذو الضغط الثابت (Pressure constant) :

و هنا يوصل الجهاز التنفسي بجهاز الأسبيروميتر (Spirometer) بحيث يظل الضغط ثابت وتكون التغيرات في محتوي ناقوس الاسبيروميتر ناتج عن الحركات التنفسية و تقاس بالارتفاع في الناقوس و نظر للكتلة الكبيرة التي أحلت فإن النظام له استجابة تكرارية فقيرة (Poor frequency response) مؤدية إلي شكل محرف أو مشوه (Distorted) لتغيرات سريعة ،

و لقياس تيار الفم (Mouth flow) فإن الكتلة تختلف مع حركة التنفس و تسبب تغير في الضغط في نظام القياس وهذا التغير في الضغط يكون خطي مع التغير في الحجم بنظام التنفس ، فإذا كانت العمليات تزداد ببطيء و إذا كانت هناك حرارة كافية للتبادل مع الوسط المحيط فإن :

التغير في الضغط المقاس = -(التغير بحجم الإزاحة الصدرية x الضغط الكلي)/حجم هواء البلثموجراف

$$V / (P \times \Delta V) - = \Delta P$$

أما إذا حدثت العملية سريعا و بدون تبادل حراري (Adiabatic process) فإن

$$V (P \times \Delta V) \ 1,4 - = \Delta P$$

٣-البلثموجراف (Plethysmo graph) :

حيث يوضع حيوان التجربة مقيد في صندوق القياس مع المواد المختبرة تجاه الإنسان و يتم اختبار تنفس الحيوان للهواء من صندوق قياس منفصل. وتكون التغيرات في الضغط بالصندوق مطابقة للحركات الصدرية للحيوان التجريبي المختبر ويقاس تيار التنفس(Flow of breath) بدون الإعتماد علي الفم

وفي هذه الطريقة البارومترية فإن الكائن المختبر يتنفس من صندوق القياس و الذبذبات الملاحظة في الضغط تكون ناشئة عن التغيرات في الإزاحة الصدرية و إزاحة الهواء . والتغير في الإزاحة يكون بسبب إضافة بخر الماء خلال عملية الاستنشاق و ارتفاع الحرارة للهواء المستنشق . و تضاعف الذبذبات في الضغط تكون متناسبة مع الإنفراد الكلي للطاقة للهواء المستنشق و بالتالي يكون دليل لحجم التنفس .

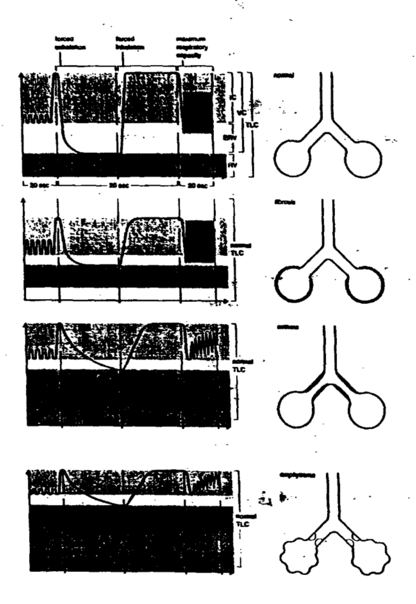
٤-حجوم الرئة و هواء الزفير المدفوع و الأسبيرومتري :

يتضح من الشكل التالي رقم (٧-٢) حجوم الرئة المختلفة و تأثيرات الحالات المرضية نتيجة التسمم فالزفير المدفوع عادة ما يظهر في معدل سريان منفصل : منحني حجمي (Volume curve) .

فأقصي حجم للزفير / ثانية (Maximum Exhaled Volume / 1 sec. : MEV / Sec.) تقل بقوة بواسطة اعتراض مسارات الهواء فالحركات التنفسية في الإنسان تنبه تجريبيا بواسطة التخدير أو بوضع أنبوب في القصبة ثم وضعهم في جهاز البليثموجراف . و بدلا من استخدام البليثموجراف لقياس الإزاحة الصدرية فإن ضغط سلبي يعامل حول الصدر لتنبيه أقصي استنشاق و عليه فالتغير في حجم الرئة يمكن حسابه من تكامل سريان التنفس و بتغير الضغط السلبي حول الصدر بسرعة لضغط موجب حتى يتبع بتغير مدفوع .

وتعتمد نتائج هذا الاختبار و بقوه علي الضغط الموجب و السالب المعامل . ولتقدير حجم الحجم المتبقي (Residual Vol. :R V) تحتاج أيضا لقياس إضافي فإذا كانت مسارات الهواء لحيوان معامل تجريبي مغلقة بعداد ضغط

فإن الضغط في الرئة يمكن قياسه و يمكن أيضا للجهاز تقدير التغير في الحجم الصدري الناتج من حركات التنفس التلقائية للحيوان . و باستخدام قانون بويل و جاي لوساك (Boylc.s & Gaylussac) والمندمج في المعادلة الرياضية التالية (TR = PV) يمكن حساب حجم الرئة بالإنسان أو حيوان .



جدول رقم (٧-٢) :أسبيروجرام الحالة العادية و الحالة المرضية الناتجة عن التسمم (تليف رئوي و أزمة و انتفاخ)

حيث TLC : السعة الكلية للرئة — VC : السعة الحيوية

IC : السعة الإستنشاقية — ERV : الحجم المتبقي بالزفير

RV : الحجم المتبقي

٥-الاستجابة(الامتثال) ومقاومة الهواء(Compliance & air way resistance) :

الاستجابة أو الإمتثال (Compliance) هو معدل التغير في حجم الرئـة و التغير الضروري في الضغط الواقع على الرئة لإعطائه التغـير فـي حجـم الرئة، ونظالما أن الاضطراب (Hysteresis : Gr.) يكون معقول فـإن الامتثـال يتحدد بالمواقف الإستاتيكية (Long term apnea) و لقياس الضغط تمرر قسطرة (Catheter) خلال التجويف البلوري .

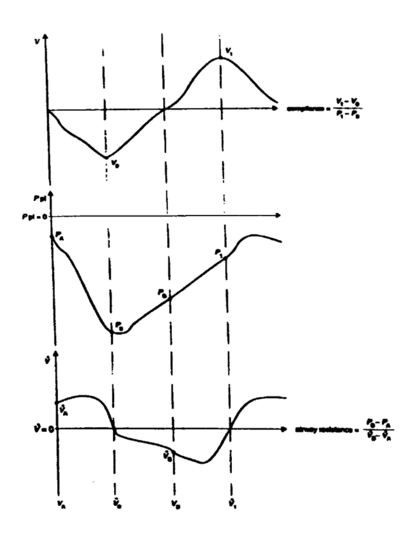
وهناك طريقة أخري أقل عدوانية أو أقل إحتياجية و هي إمـرار بـالون صغير متصل بعداد ضغط خلال المريء حيث يعتبر الضغط فـي المـريء مثل الضغط في التجويف الصدري .

و قياس الامتثال الديناميكي باستخدام جهاز البلثموجراف بواسطة تغـير الضغط عند الفم خلال التنفس التلقائي .

والتغير الناتج في الحجم الرئوي يقـدر بواسـطة التغـير فـي ضغـط البلثموجراف والذي عليه يكون التغير في الضغط للتنفس التلقائي يكون زائـد و على أية حال يجب التذكر بـأن الضغـط الكلـي يختلـف بيـن الفـم و البلثموجراف المستخدم هنا محل الضغط داخل البللورا (Intrapleural) .

و مقاومة مسار الهواء يمكن تقديره بالأسترة داخل البللورا كما بالشـكل رقم (٧-٣) و الذي يشير للامتثال المندمج و مقاومة مسار الـهواء لحيـوان تجريبي يتنفس تلقائيا حيث يقاس الامتثال بقسمة الفرق في حجم الرئـة عنـد لحظة توقف التنفس : أي الفرق بين الاستنشاق و الزفير و المتوقـف علـى الاختلاف أو الفرق في الضغط المقابل .

أما مقاومة مسار الهواء فتقدر بقسمة فرق الضغط المقاس علـى فـرق مسار الهواء عند حجم رئة ثابت خلال الاستنشاق و الزفير . وهناك تقنية مـا زالت تحت التطوير و التي لا تحتاج تعاون من الحيوان المختبر وهي تقنيـة (Forced oscillation technique) .



شكل رقم (٧-٣) : أمثلة لقياس الامتثال و مقاومة تيار الهواء لحيوان يتنفس تلقائيا حيث : TV هي حجم تبدال V : معدل تدفق الهواء

Ppl هي الضغط داخل البللورا

أما الخطوط الرأسية فإن : V. V1: تشير للنقط علي المنحني التي لها معدل تدفق هواء يساوي صفر

V_A V_B : تشير للنقط التي عندها حجوم الرئة متماثلة خلال الشهيق و الزفير

الباب الثامن

سبل تخلص الحويصلات الهوائية

من السموم البيئية و ملوثات الهواء المستنشق

سبل تخلص الحويصلات الهوائية من السموم وملوثات الهواء البيئية:

تتعدد طرق أو سبل تخلص الحويصلات الهوائية (الوحدة الوظيفية للرئة) من ملوثات الهواء المستنشق و التي يمكن تلخيصها في أي من إحدى الآليات التالية حيث تعتمد مقدرتها في التخلص على:

- درجة قطبية جزيئات السموم و الملوثات البيئية .
- معدل ذوبان جزيئات السموم و الملوثات البيئية في الدم و الماء .
- معدل تدفق الدم بالرئتين .
- معدل التنفس / دقيقة و نمط التنفس .
- الضغط البخاري للملوثات و التهوية الشديدة في المكان .

فعلى سبيل المثال :

يتم التخلص من معظم ملوثات الهواء الغازية بالانتشار البسيط (Simple Diffusion) كإحدى طرق النقل السلبي مع السوائل المفرزة حيث يكون بصورة متوازنة مع الظهور الفوري الغازي للملوث وضغطة البخاري فأي ملوثات غازي بالدم الرئوي تكون درجة تطايره كافية ليمر من الدم لهواء الزفير إن لم يتفاعل مع خلايا أنسجة الرئة مباشرة مثل غاز ثاني أكسيد الكبريت . وتظهر اعرضها كآثاره (Excitation) ثم تشنجات (Convulsions) ثم الموت (Death) وبدون ظهور اعرض الشلل .
كما يتم التخلص من معظم الملوثات ذات معدل الذوبان العالي كالكلوفورم والمواد المخدرة مثل النالوثان (Nalothae) و الميثوكسي فلوران (methoxy fluran) ببطيء لقدرته العالية على الذوبان بدهون الدم حيث يستغرق الاتزان ٢-٣ أسبوع وربما تخرج بطريقة أخرى غير الرئتين (كالبول) .

وغالبا ما يتزن جزيئات السموم و الملوثات البيئية الغازية لحظيا مع تيار الدم المار بالأوعية الدموية الرئوية (Pulmonary capillary) حيث يعتمد تركيز الغاز على :

قدرة(درجة) ذوبان الغاز = تركيز الغاز بالدم / تركيز الغاز بالوسط عند الاتزان

فالزمن اللازم لكي يحدث الاتزان مع ماء الجسم كبير عما في حالة الغازات الملوثة للهواء و المنخفضة الذوبان وتزداد أكثر لو كان للغاز درجة ذوبان بالأنسجة ٠

فغاز الآيثلين المنخفض الذوبان (٠,١٤) تبقى منه نسبة بسيطة بالرئة ويمكن إزالتها بالدم حيث يزداد معدل انتقال الغاز بزيادة ضخ القلب و لكي يحدث اتزان بين الدم والغاز الغير ذائب يلزم ٨ - ١٢ دقيقة أي أنه مع الغازات الملوثة المنخفضة الذوبان فأن معدل انتقاله يعتمد على سرعة سريان الدم خلال الرئة بالانتشار فالاثيلين ينتشر بالتوازن الطبيعي في ماء الجسم وقد تطول مدة اخراجة لقابليتة للذوبان في الدهون لذا فإن :

% لتركيزه = نسبة تركيزه بالدم الذائب / تركيزه في الطور ألغازي

وكلما زادت قابلته للذوبان زادت نسبته المئوية في الدم ٠

وتنقسم السموم التنفسية الى :

١-سموم تنفسية مخدرة (N arcotic Respiratory Poisons) :

وهى السموم التى لها القدرة على الذوبان بدهون جدر خلايا الرئة فتصل لحالة التشبع بالدم ثم تنقل ذائبة للأنسجة يكون انتشارها بمعدلات مختلفة التركيز مثل رابع كلوريد الكربون (CCL_4) و الكربون داى سلفيد (CS_2) وحمض الهيدروسيانيك (HCN) فتسبب إثارة (Excitation) ثم الشلل (Paralysis) فالموت (Death) ٠

٢- سموم تنفسية مهجنة (Irritant Respiratory Poisons) :

وهى السموم آلتي لها القدرة على الدخول عبر الفتحات التنفسية وتنطلق منها أحماض سامة بالداخل فتؤثر على حركة القلب : معدل ومدى النبض (Amplitude beat) نتيجة تحكمها وسيطرتها على التحكم العصبي (على الأسيتيل كولين) وهو ما يؤدى بدورة الى زيادة معدل النبض ، مثل الكلور بكرين والمثيل بروميد و ثاني أكسيد الكبريت ٠

أما الملوثات ذات معدل الذوبان المنخفض كالإيثيلين فتتخلص منها الرئة بسرعة في حين ينتشر كربونيك النيكل ذو الضغط البخاري العالي بتجويف الحويصلات مسببا نحرا بها فيؤدى لاستسقاء الرئة أما عند تحوله لنيكل فانه يسبب تلف خلوي.

في حين أن ملوثات الهواء الغازية ذات معدل التطاير العالي (الأثير) فتتخلص منه بسرعة وبمساعدة التهوية الشديدة (Hyper ventilation) فيخرج مع هواء الزفير ٠

كذلك فملوثات الهواء السائلة ذات معدل الذوبان المنخفض والضغط البخاري العالي مثل الزيلين والبيركلوروايثيلين فيتم التخلص منها من خلال التحول الحيوي بواسطة السيتوكروم ب- ٤٥٠.

وقد تحتوى هذه الإفرازات (السائل المبطن للحويصلات والمتكون من ترسب الليف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى تكون من طبقة الأبيبسيلوم بالحويصلات) على خلايا ملتهمة كبيرة (Macrophages) و التي تتخلص من بعض الملوثات خاصة الميكروبية حيث يوجد بالحويصلة خلايا دموية خلايا دموية أكولة ملتهمة تزيل جزئيات البكتريا والفيروس والمواد العضوية والغير عضوية كما تحتوى الخلايا الملتهمة على أنزيمات تحليل مائي تقوم بالتحليل المائي للأحماض كذلك تقوم بالتحليل المائي لجدران الحويصلة بأنزيم البروتياز الذي تفرزه و الذي قد يساعد على حدوث التمدد الرئوي ٠

وقد تقوم أنسجة الرئة بتجزيئي الملوثات وتمررها لمسار النظام الليمفاوي (Lymphatic route) و التي تعد كمخزن للغبار (Dust lymphatic Depot)

كما يتم التخلص من جزئيات الملوثات الغير قابلة للذوبان في الدهون وبمعدلات تتناسب مع تركيزها من خلايا تقوب الغشاء الحويصلي الدقيق (Thin & Profusely membrane)

أما الملوثات العالية الذوبان في الدهون مثل مركبي الليبتوفوس (Lyptophos) و الددت فيتم التخلص منها بمعدلات بطيئة تبلغ فترة نصف العمر لها $(t_{0.5})$: ٣٠٠ دقيقة فمعامل تجزيئها في دهون غشاء الرئة هو العامل المحدد لامتصاصها بجانب وزنها الجزيئي ٠

الباب التاسع

أبحاث السمية الرئوية و الاستنشاق

أبحاث السمية الرئوية و الاستنشاق

يجب و أن يشمل تصميم تجارب أبحـاث السـمية بالاستنشـاق نفـس الظروف التي تعامل لتجارب السمية و التي تعطي فيها المادة المختبرة خـلال طريق القناة التنفسية تحت الظروف القياسية و الموحدة التالية :

- **أختيار الأنواع الشائعة الإستخدام** و التي تتضمن الفـئران بنوعيـها (Mouse & rats) والجرذان (Hamster) و خنـازير غنيـا (Guinea pig) و الكلاب .
- **اختيار الجنس**(Sex) وغالبا ما يستخدم الجنسين وذلك لتفاوت درجة الاستجابة بينهما .
- **حجم المجموعة المختبرة** وغالبا ما تكون عشرة حيوانات /جنس / مجموعة مختبرة من المجموعات الأربعة (ثلاث مجموعات معاملة بنفس التركيز و مجموعة غير معاملة تمثل الكنترول) في الدراسة لمدة تسعون يوما . أو تكون خمسون حيوان / جنس /مجموعة وذلك في الدراسة المزمنة .
- **معايير الدراسة** كوزن الجسم ثم وزن الأعضاء ومعدل استهلاك (Food consumption) و الملاحظات السريرية والاختبارات الهيماتولوجية والبيوكيميائية والوظيفية و دراسة الحالة المرضية لكل عضو .

و بالنسبة للأبحاث لأغراض تسـجيل المـواد الكيميائيـة و العقـاقير المختلفة (Registration) فعادة ما تنفذ طبقا لمنظمة التعاون الاقتصادي والتنمية (Organization for Economic Cooperation & Development : OECD) والتي تقسـم الطرق المختلفة في البحث ودراسة السمية إلي :

١. **سمية حادة (Acute poisoning)** : حيث يتم فيها التعريض لفترة أقل من ٢٤ ساعة .
٢. **سمية تحت حادة (Sub acute Poisoning)** حيث يتم فيها التعريض لفترة ٢-٤ أسبوع .
٣. **سمية شبه مزمنة (Sub chronic poisoning)**: حيث يتم فيها التعريض لفترة ١٣ أسبوع (أي تسعون يوما)

٣. **سمية مزمنة (Chronic poisoning) : حيث يتم فيها التعريض لفترة ٧٨ أسبوع (٥٤٦ يوم) إلي ١٣٠ أسبوع (٩١٠ يوم)**

١-السمية الحادة بالاستنشاق(Inhalation Acute Toxicity) :

و فيها يتم تعريض الكائن الحي المختبر لفترة أقل من ٢٤ ساعة . وتعبر هذه الاختبارات عن السمية أو التأثيرات الضارة الكلية (Total harmful effects) و الناتجة عن المادة موضع الاختبار كنتيجة لتعريض مفرد (Single) خلال فترة تعريض بالاستنشاق غير منقطعة (Un interrupted period) أقل من ٢٤ ساعة .

و يكون الغرض من دراسة السمية الحادة بالاستنشاق هو الوقوف علي السمية الحادة لمادة ما بالنسبة لمادة أخري والحصول علي حركية (كينيتيكية) آلية فعلها و التي تظهر هذه المادة من خلالها تأثيرها .

و تخدم بيانات السمية المتحصل عليها لهذه المادة كأساس (كقاعدة) يرتكن إليها عند قياس المخاطرة النسبية لصحة الإنسان .

و الاختبارات شائعة التنفيذ هنا هي :

١-١-اختبار حدود السمية (Toxicity Limit test) : وهي أكثر الإختبارات إستخداما و يتميز باستخدامه التركيز (Concentration : C) و الوقت (Time :T) وهو في العادة أربعة ساعات حيث تراقب الحيوانات بعد المعاملة لمدة أربعة عشرة يوم .

١-٢- اختبار تعين التركيز القاتل لنصف عدد الأفراد (Lethal concentration 50 : LC_{50}) وهو أكثر الاختبارات استخداما و يتميز باستخدامه التركيز (Concentration : C) و الوقت (Time :T) .

و أي اختبار لتعين التركيز القاتل لنصف عدد الأفراد (LC_{50}) عادة ما يبدأ باختبار محدود إذا ما كان تقنيا : إذا كان أعلي تركيز محتمل أقل من ٥٠ % موت يكون موجود في مجموعة من حيوانات التجربة ، أو إذا كان عند أقصي تركيز ٥ مللج من المادة / لتر هواء فلا يكون هناك موت نتيجة التعريض ، و إذا كان الموت ٥٠ % أو أكثر فعلي الأقل مجموعة أو أكثر

تعرض لتركيزات مختلفة . حيث تقدر التركيز القاتل للنصف بعد ذلك حسابيا مع تقدير حدود الثقة عليها .

ولا تستخدم قيم التركيز القاتل للنصف فقط لتقسيم المركبات والسموم البيئية و الملوثات إلي أقسام مختلفة من حيث مراتب (Category) أو درجات السمية بالاستنشاق و لكن أيضا كأساس لأبحاث متقدمة في السمية .

١-٣-اختبار المخاطرة بالاستنشاق (Inhalation hazard test):

وفيه يستمر التعريض سبعة ساعات ولإجراء الإختبار في الغلاف الجوي (Atmosphere) تستخدم أوعية تبخر قياسية (Vessel) و التي دائما ما تحتوى على نفس الحجم من كل مادة مختبرة ويحفظ وعاء التبخر على درجة حرارة ٢٠°م فإذا ما مد الوعاء بحجم ثابت من الهواء(Fixed air volume) فان المكونات المتطايرة بالمادة المختبرة تتبخر .

أما في حالة المواد الصلبة فان الجسيمات الدقيقة تحمل أيضا مع تيار الهواء ويقدر تركيز المواد بدرجة تطايرها أما في حالة المواد الصلبة هذه فيقدر تركيزها من خلال صفاتها الطبيعية والمتعلقة بتكوين الايروسول . وتشير نتائج الاختبار فقط عما إذا كانت المادة المختبرة تعد خطر استنشاقي أم لا.

١-٤-اختبار تقدير العلاقة بين التركيز - الوقت (Conc.-Time relationship):

و اختبار تقدير العلاقة بين التركيز-الاستجابة(Conc.-Response relationship):

بالرغم من أن قيم التركيز القاتل للنصف تعطى معلومات عن السمة الحادة بالاستنشاق وتتطور طرق الاختبار بحيث تمد بمعلومات اكثر مطابقة ومناسبة لهذا الصدد . ولقد أظهرت التجارب الحالية بأنه ما إذا كان كل من وقت التعريض والتركيز مختلفين وأثنين من الحيوانات المختبرة بدلا من عشرة تعرض لكل مجموعة فمن المتفق أن معلومات اكثر يتم الحصول عليها من نفس العدد من الحيوانات المختبرة . وعلاقة التركيز - الوقت و التركيز - الاستجابة سيتم مناقشتها فيما بعد .

٢-اختبارات السمية شبه الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق :

تشمل اختبارات السمية شبه الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق التأثيرات الضارة والناتجة عن المواد الكيميائية والملوثات والسموم البيئية كنتيجة للتعرض بالاستنشاق اليومي المتكرر (Repeated Daily Inhalation Exposure) .

وتضمن دراسات السمية **شبه الحادة** التعريض لفترة أكثر من يوم وحتى شهر وغالبا ما تكون ١٤-٢٨ يوم

وتضمن دراسات السمية **شبه المزمنة** التعريض لفترة أكثر من شهر وحتى فترة لا يفضل وان تزيد عن ١٠ % من فترة حياة الحيوان التجريبي المتوقعة وعليه فغالبا ما تكون ٩٠ يوما .

وتضمن دراسات السمية **المزمنة** التعريض لفترة تتراوح بين ٧٨ -١٣٠أسبوع أي يستمر البحث لفترة أكثر من ١٠% من فترة حياة الحيوان التجريبي المتوقعة .

وخلال فترات التعريض السابقة فإن الحيوانات عادة ما تعرض لمدة ٦-٧ ساعة /يوم ولمدة خمسة أيام/ أسبوع .

و اختبارات السمية المزمنة بالاستنشاق يمكن و أن تقسم إلي :

- اختبارات سمية مزمنة (Chronic Toxicity tests)
- اختبارات سرطانية (Carcinogenecity tests)
- اختبارات مشتركة (سميه مزمنة /سمية سرطانية)

ويكون الهدف من هذه الاختبارات هو :

- الوقوف علي طبيعة الخطر للمادة الكيميائية المختبرة عقب

إعادة التعريض بالاستنشاق للفترات السابقة .

- تقيم الأعضاء المستهدفة بهذه المواد مع انتباه خاص للقناه التنفسية .
- الوقوف علي أعلي تركيز لا يلاحظ عنده أي تأثيرات خطره وهو ما يسمي (Non-Observed Adverse Effect Level : NOAEL) و إذا كان من المستطاع الحصول علي منحني جرعة - استجابة .

والجدول التالي يوضح العناصر المختلفة لتجربة سمية قياسية بالاستنشاق :

جدول رقم (٩-١) : تصميم مصطنع (Fictitious) لتجربة سميه شبه حادة بالاستنشاق في الفئران :

طريقة التعاطي	التعرض بالاستنشاق (تعريض الجسم كله أو الرأس فقط أو الأنف فقط
نوع الحيوان	الفئران (rats)
فترة التعريض(Duration)	٤أسبوع (٦ساعة /يوم و ٥ يوم / أسبوع
نظامها (Set up)	٤ مجاميع من الفئران كل مجموعة ١٠فئران ذكور + ١٠فئران إناث مجموعة ١- كنترول مجموعة ٢-مجموعة التركيز المنخفض مجموعة ٣-مجموعة التركيز المتوسط مجموعة ٤-مجموعة التركيز العالي
المعايير(Criteria)	المظهر و السلوك ووزن الجسم و الهيماتولوجي و الكيمياء السريرية و وزن الأعضاء و الوظيفة الرئوية و الأعراض التشريحية و النسيجية الماكرو و الميكروسكوبية

٣-أبحاث الاستنشاق المتخصصة (Specific Inhalation Research) :

بالإضافة إلي أبحاث السمية السابقة فإن المادة المختبرة يمكن دراستها لأكثر من تأثير ضار وعلي شيء من التخصص (Detrimental) كما بالأمثلة التالية :

٣-١-أبحاث التشوه-خصوبة (Teratogenecity – Fertility research) :

وهذه بحوث موجهه نحو التأثير الضار علي تطور الجنين (Embryo)/ جنين مكتمل النمو (Fetus) أو علي الخصوبة .

٣-٢- أبحاث التطفر بالجسم (Mutagenicity research : In- vivo)

كاختبارات الموت السائدة (Dominant) واختبارات تبادل الكروماتيد الأخت (Sister chromatid exchange tests) واختبارات زيغ الكروموسومي (Chromosome aberration tests)

٣-٣-أبحاث سرطانية متخصصة (Specific carcinogeicity) :

و كلها طرق غير مناسبة .

٣-٤-أبحاث تجاه صفات الإستحساس للمواد مع الأخذ في الاعتبار القناة التنفسية و للآن لم يتم التوصل لأمثل الحيوانات التجريبية كنماذج .

٣-٥-أبحاث تجاه التأثيرات المؤذية للمواد والسموم و الملوثات البيئية علي وظيفة الخلايا الملتهمة في الحويصلات الهوائية سواء داخل أو خارج الجسم ، مثل اختبار الخلايا الملتهمة في البوفين (Bovine Alveolar Macrophage test : BAM) حيث تستخدم رئة طازجة من أبقار مذبوحة

للحصول علي السائل الرئوي (Pulmonary lavage) و تغمر الرئتين في محلول فسيولوجي فوسفاتي وتؤخذ الطبقة الطافية بعد الطرد المركزي المحتوية علي الخلايا الملتهمة عالقة في بيئة مزرعة النسيج وتقدر سمية المركبات و السموم البيئية تجاهها من خلال المعايير التالية :

*معدل البقاء للخلايا الملتهمة بعد ١٨ ساعة تعريض

*النشاط الإلتهامي لها بعد ١٨ ساعة تعريض في بيئة تحتوي علي (Latex globules) و لمدة٤٥ دقيقة بعدها تقدر % للخلايا المحتوية علي واحد أو أكثر من هذه الفصوص .

أو يتم تخدير وذبح حيوانات التجريب بعد تعرضها للاستنشاق لفترات وتؤخذ الرئتين في محلول فسيولوجي و يؤخذ السائل ويطرد مركزيا وفي المعلق الناتج يقدر :

*تركيز الخلايا الملتهمة (عدد/ ملل)

*% لعدد الخلايا الملتهمة الحية من خلال طريقة صبغ حيوية تصبغ الحي منها فقط .

*معدل البقاء عقب فترة تحضين (٢٠ ساعة علي ٥% ثاني أكسيد الكربون في الهواء /٣٧ ْم بعدها تقدر نسبة الخلايا الملتهمة التي مازالت حيه .

* النشاط الإلتهامي(Phagocytic activity)

٣-٦-الفحص البيوكيميائى لسائل (Lavage) الحويصلات الهوائية :

في حالة تخريب الطلائية الرئوية ينفرد من الخلايا مواد داخلية المنشأ إلي محفظة الحويصلات وربما يدخل إليها أيضا الالبيومين في حالة اختلاف نفاذية الشعيرات الدموية و إصابة الابيسيليوم . وبعد الطرد المركزي تنفذ علي الطبقة الطافية (Supernatant) التقديرات التالية :

- أنزيم لاكتات ديهيدروجينيز (Lactate Dehydrogenase : LDH)
- أنزيم البيروأكسيديز (Peroxidase)

ويعدا هذين الأنزيمين مؤشران جيدان للتخريب الخلوي الغير متخصص .

- زيادة أنزيم إيلاستيز (Elastasc) تشير لانهيار النسيج الضام المفكك بالرئتين ولكنه ليس معيار حساس .
- زيادة البروتين الكلي و الالبيومين و الجلوبيولين تعني حالة إصابة و التهاب في الرئتين .
- زيادة أو نقص مستوي الفوسفوليبيدات بالطبقة الطافية تعني حدوث تأثير علي السطح (Surfactant) .

٣-٧-الفحص البيوكيميائي لمتجانس الرئة (Lung homogenate) :

حيث يمكن تقدير مستوي النشاط الأنزيمي في متجانس الرئة للأنزيمات التالية :

- جلوتاثيون بيروأكسيديز
- جلوتاثيون ترانسفيريز
- جلوكوز -٦- فوسفات ديهيدروجينيز
- سيتو كروم ب -٤٥٠

حيث زيادتها أو نقصها عن مثيلتها بالأفراد الغير معاملة يشير لحدوث تخريب خلوي بها .

٣-٨-تقدير الأنسجة الضامة في الرئتين :

كثير من المواد الكيميائية و السموم و الملوثات البيئية تسبب زيادة في كثافة الأنسجة الضامة في الرئتين والتي يمكن تميزها بالميكروسكوب الضوئي ونتيجة لذلك فإن مرونة و أبعاد (Elasticity & Diminishes) الرئتين تعرقل عملية التبادل الغازي .

و يمكن تقدير محتوي الأنسجة الضامة كيميائيا من خلال تقدير محتوي هيدروكسي برولين (Hydroxy proline content) أي البروتين المكون للأنسجة الضامة .

٣. ٩- تقنيات زراعـــة وعــزل الأنســجة (Tissue Transplantation & Isolation technique)

تستخدم هذه التقنيات عندما يراد الإجابة علي العديد من التساؤلات بشـــيء من التفصيل كذلك إزالة الأنسجة المعاملة أو الغير معاملـــة مـــن الجســـم و استخدامها في تجارب خارج الجسم (In-vitro)

٤-غرف الاستنشاق (Inhalationchambers) :

نتمكن باستخدام غرف الاستنشاق من تعريض الحيوان أو المواد البشـــرية إلي جو ظروفه سبق تقديرها بدقة أكبر فهي بمثابة حجرة محكمة الهواء (Air -tight room) والتي يمكن فيها تعريض الكائن الحي تحت حـــالات معلومـــة ثابتة تؤخذ في الاعتبار عند تصميم الغرفة وهنا يحتوي الجو المختبر علـــي مادة الاختبار (ايروسولات-سوائل -مواد صلبة متطايرة -غازات -أبخـرة أو اتحادات بينهما : غاز و/أو بخار و غاز أو/و ايروسول ...وهكذا)

أما بالنسبة لطبيعة التعريض (Exposure manner) :

٤-١-نظام تعريض الجسم كله (Total-body system) : حيث يتم تعريض الجسم كله سواء أكان لحيوان تجريبي أو بشر .

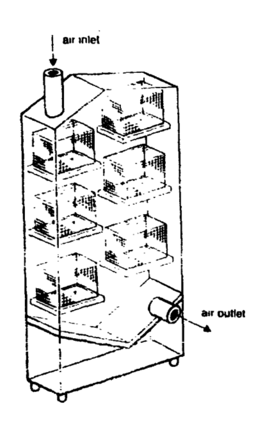
ولهذه الطريقة مميزاتها وعيوبها فتعريض الجسم كله يؤدي لاتساخه نتيجة التلوث كما يؤدى تداخل سلوك الكائن نفسه مثل ما يحدث عند لعق الحيوان لجلدة (Licking the fur) وهنا فإن أخذ المركب المختبر عن طريق الفم يأخذ مكانه و بكمية معقولة خاصة مع المواد التي يكون فعلها جهازي وهو ما يوضح أهمية و خصوصية نظام تعريض الرأس أو/ و الأنف مع طرق دراسة الايروسولات ، جدول رقم (٩-٢) .

ومن وجهة الأيروديناميك فإن غرف الاستنشاق الأسطوانية (Cylindrical chamber) تعتبر غرف نموذجية لعدم وجود أركان ميتة بها و تماثل معدل السريان بكل مناطقها و بالتالي تساوي تركيز المادة المختبرة في كل أجزائها و من هنا تـــكون كل الحيوانات معرضة لنفس التركيز المستخدم خاصة مع الايروسولات والتي تعد مادة ترسب و إستقرار .

و أغلب الغرف يكون لها أربعة أو ست أوجه والسطح و القاعدة سطحيه أو بشكل هرمي وهنا تكون ذات ستة أوجه وقاعدة مثلثة و سقف مخروطي بهدف التأكد من أمثلية التوزيع المتوقع للمادة (الجو) المختبرة و غالبا ما يدخل الهواء من قمة الغرفة ويصرف من مركز القاعدة المسطحة مع الأخذ في الاعتبار أن أي شيء موضوع داخل الغرفة يؤدي لاضطراب في حركة و انسياب الهواء بداخلها و هو ما يؤدي بدوره في النهاية علي توزيع المادة المختبرة خاصة الايروسولات ، شكل رقم (٩-١).

جدول رقم (٩-٢) : مميزات و عيوب تعريض الجسم كله أو الرأس أو / و الأنف في تجارب الاستنشاق

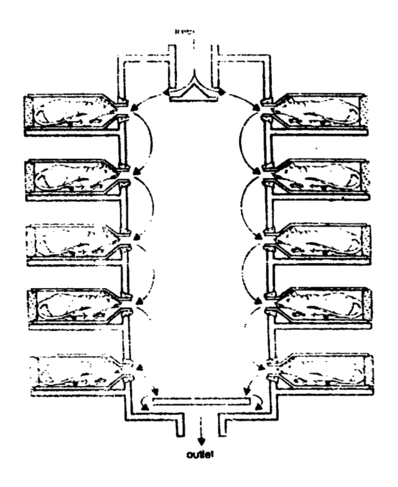
تعريض الجسم كله	تعريض الرأس أو / الأنف
تمتاز : باستخدام عدد كبير من الحيوانات تعرض تلقائيا . بتحرك الحيوانات بحرية تامة و بدون أي ضغط . تظهر الأعراض المرضية بسرعة. مناسبة للدراسة علي المدى القصير و الطويل.	يتم التعريض بدون تلوث الجسم بالمادة المختبرة. لا يمكنها التحرك بحرية لصغر المكان نسبيا . تحتاج لكمية صغيرة من المادة المختبرة . يمكن زيادة أو نقص التركيزات بسرعة.
عيوبها : سطح الجسم كلة معرض . تحتاج الي كمية كبيرة من المادة المختبرة. أتلاف مدي تركيزات المادة المختبرة كثيرا في عدة مستويات . تحتاج الغرفة لمساحة كبيرة . زيادة أو نقص التركيزات يكون بطيء . تلوث جو الاختبار نتيجة الفضلات و البول تكاليف تأسيس عالية نسبيا	ضغط و عدم راحة من تثبيتها . لا تلاحظ السلوك و الأعراض المرضية بسهولة. تعريض عدد كبير ليس عملي .



شكل رقم (٩-١) : تخطيط لغرفة إستنشاق لتعريض الجسم كله (الحجر مرتبة بشكل زجاجي في ارتفاعات مختلفة)

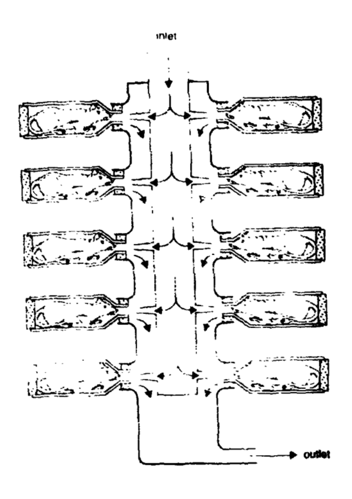
٤-٢-نظام تعريض الرأس أو/ والأنف (Head / Nose only system) : حيث يتم تعريض الرأس أو الأنف فقط للجو المختبر .

و تتكون معدات التعريض هنا من اسطوانات ذات جدار مفرد أو مزدوج مغلق ، شكل رقم (٩-٢) ، حيث توجد فتحات في حائط الأسطوانة بكل منها حيوان واحد مثبتة في حامل من الزجاج أو البلاستيك وإحدى نهايتها مخروطية الشكل بحيث يجعل رأس وعنق الحيوان مثبت بداخلها ويساعد في ذلك وجود موقف سطح (Stopper) بحيث يقفل الفتحة جيدا ويمنع سحب الحيوان لرقبته للخلف (Retracting) فيوقف تسرب الهواء المعامل .



شكل رقم (٩-٢) : حجرة تعريض الرأس أو / و الأنف : نظام الحائط المزدوج (Double wall system)

أما الغرفة ذات الحائط المزدوج ، شكل رقم (٩-٣) و تتميز بأن الحيوانات المعرضة فيها دائما ما تستنشق هواء جوي طازج أول بأول وهو ما لا يتوافر في نظام الحائط المفرد حيث تستنشق الحيوانات المعرضة هواء تم استنشاقه من حيوانات أخري بنفس الغرفة .



شكل رقم (٩-٣) : حجرة تعريض الرأس أو / و الأنف : نظام الحائط المزدوج (Single wall system)

٤-٣-نظام تعريض الرئة أو جزء منها وهي طريقة جائرة (Invasive) وتستخدم فقط تحت التخدير العام و قلما تستخدم .

٤-٤-ويتم اختيار المواد المصنوعة منها الغرف و الحوامل فقد تكون من الصلب الذي لا يصدأ و الخامل كيماويا وقوي واه قوة احتمال عالية إلا أنه مكلف من الناحية الاقتصادية. و قد تكون من الألومنيوم فيكون أقل تكلفة إلا أنه غير خامل كيماويا . أما في حالة تصنيعية من البلاستيك فيتميز بخفة الوزن والشفافية وسهولة تداوله لكن يعيبه نقص المتانة و الضعف علاوة علي الكهربية الاستاتيكية و حساس للتخريب بالكيماويات . و قد تصنع من الزجاج و المتميز بالشفافية وأنه خامل كيماويا و غير مكلف ولكنه سهل الكسر وصعب التصنيع .

٤-٥-و بالنسبة لحجرة الإعاشة في غرف الاستنشاق الخاصة بالجسم كلــه فيجب و أن يكون مكان حمل الحيوان من الصلب الغير قابل للصدأ . و يجب استخدام الحجر المفردة (Single housed) إذا ما كانت المادة المختبرة ايروسـول و لا يجب وضع عدة حيوانات في حجرة واحدة حيث يمكن أن تخفي أنفـــها في فرو الجسم وهو ما يعد بمثابة مرشح للهواء المستنشق في حين لا يتـــأثر التعرض حالة كون المادة المختبرة غاز أو أبخرة .

ويصعب تثبيت درجة الحرارة والرطوبة النسبية إذا ما احتـــوت غــرف الاستنشاق علي عدد كبير من الحيوانات و أكثر من ذلك فإن تركيزات الغـــاز المستنشق بالحيوانات و نواتج التمثيل و الانهيار المختلفة للبراز و اليوريـــن تصبح غير مقبولة و هو ما يعود بنا إلي القاعدة العامة وهي بأنـــه لا يجــب وأن يزيد الحجم الكلي لعدد الحيوانات عن ٥ % من حجم الغرفة .

٤-٦-أما بالنسبة لهواء جو الاختبار (Test atmosphere) فيجـــب و أن يكـــون نظيف و خالي من الملوثـــات حيـــث يـــزود مصـــدر التهويـــة (Ventilation) بمرشحات للأتربة و مرشحات تحتوي علي كربون نشط كمـــا يجـــب و أن يكون الهواء جاف و بارد بحيث تكون في النهايـــة درجـــة حـــرارة غرفـــة الاستنشاق تتراوح بين ٢٠-٢٤°م و الرطوبة النسبية ٤٠-٧٠% كما يجـب و ألا تزيد سرعة الهواء عن ٠,٢ متر /ثانية ، شكل رقم (٩-٤) .

٤-٧-أما بالنسبة لتوليد جو الاختبار سواء أكان غاز أو بخار خاصـــة و أن لهما نفس حالة التقلب (Aggregation) فالبخار في حالته الغازية تكون له درجـــة غليان أعلي من درجة حرارة الغرفة العادية .

وحرارة توليد الغاز أو الأبخرة المستخدمة يجب و أن تكـــون ثابتـــة و متحكم فيها و عموما يمكن الحصول عليها من أسطوانات غـــاز جـــاهزة ,و بتوليدها من خلال طرق طبيعية أو كيماوية أو ببخر السوائل أو تطاير المـــواد الصلبة .

ويختلف توليد جو الاختبار للغازات و الأبخرة فـــي أنظمـــة التعريـــض الاستاتيكية : فهو نظام مقفل لا يوجد به تجديد حيث يقل المحتوي الأكسجيني به تدريجيا نتيجة تنفس حيوانات التجريب وهو بدورة ما يؤدى لارتفاع ثاني

أكسيد الكربون و الرطوبة النسبية بدرجة غير مقبولة و هنــا يجــب توافــر وسائل لقياس استهلاك الأكسوجين و إزالة ثاني أكسيد الكربون و أبخرة المــاء من جو الاختبار و لهذا غالبا ما يستخدم مـــع تجــارب فــترات التعريــض القصيرة و الأعداد القليلة من حيوانات التعريض و علي وجـــه الخصـــوص تجارب تمثيل المواد المتطايرة .

و عليه يتم توليد جو الاختبار في هذا النظام للغازات أو المــواد الســائلة المتطايرة بتقديم كمية معلومة من الغاز أو المادة السائلة المتطايرة إلى نظـــام معلوم الحجم و عليه يقل الضغط بعض الشيء بحيث بعد إدخــال الغــاز أو المادة السائلة المتطايرة و تطايرها فإن الضغط يرجع مـــرة أخــرى لحالتــه الأولية . ويعبر عن تركيز الغاز في جو الاختبار بالجزء في المليون :

تركيز الغاز (PPM) = حجم الغاز بالمللتر(V) / حجم النظام بالمتر (م٣) x ١٠٠٠

و يمكن أيضا حساب التركيز بالمللجرام /لــتر أو بــالمللجرام / مــتر مكعب. ويمكن استخدام قانون افوجادرو والذي يبين عدد الجزيئات الموجــودة في الحجوم المتساوية من الغازات و التي تتساوى عنــد الضغــط و درجــة الحرارة فعند درجة حرارة ٢٠°م و ضغط ١ جوي فإن ١ مول مـــن الغــاز يأخذ حجم قدره ٢٤,٢١ لتر و عند التعبير عن التركيز بــالمللجرام / مــتر مكعب فإن المعادلة تصبح :

تركيز الغاز (مللجرام /م٣) = حجم الغاز(مللتر) / حجم النظام (م٣) x ١٠٠٠ x (مول/ ٢٤,٢١)

أما في النظام الديناميكي و الذي يتميز بتوليد جو اختبار ثــابت (constants atmosphere) حيث تضاف بانتظام كمية معلومة من أسطوانة المادة المختــبرة إلي تيار الهواء المستمر أو من عملية كيميائية و هنا يتأثر إنتاجــها بعوامــل التفاعل (حرارة و ذوبان ...) وهو ما يجعل توليد الغاز في جـــو الإختبــار صعب جدا أو من عملية طبيعية (تحليل كــهربي Electrolysis : أو انــحلال حــراري Thermal decomposition: تفــاعلات ضوء كيماويــة Photochemical reactions : أو التأين : Ionization) .

و عموما هناك طرق مختلفة لتوليد جو الاختبار و أكثرها شيوعا الحقن المباشر بسائل عالي التطاير أو تذر ير السوائل فتتبخـر بعدهـا بسـرعة أو تبخير المادة علي سطح ساخن أو الانتشار من خلال أنبوبة منفذة.

و يعبر عن تركيز المادة في جو الاختبار بطريقين :

- التركيز النظري (Nominal concentration) : وهو التركيز الذي يمكن وجودة نظريا و بالتالي حسابه من الكمية الحيوانات المستخدمة من المادة و حجم الهواء أو الغاز خلال توزيعها .
- التركيز الفعلي(Actual concentration) :وهو التركيز المقاس معمليا .

و المروض أن النتيجتين واحدة و لكن من الناحية العملية فإن التركـيز الفعلي عادة ما يكون أقل من النظري وهو غالبـا مـا يكـون نـاتج عـن الامتصاص بالحوائط أو الثبات أو التمثيل أو التسرب .

و غالبا ما يقاس التركيز خلال تجارب الاستنشـاق بالكرومـاتوجرافي الغازي(Gas Chromatography : GLC) أو بالكرومـاتوجرافي الغـازي فـائق القدرة(High Performance Liquid Chromatography H.P.LC) أو بالأشـعة التحـت حمراء (Infra Red :IR) أو التحليل اللوني(Colorimetry or Spectro photometry) أو كاشفات أو مستشعرات متخصصة(Detectors) لذلك أو طرق التحليل الكيماويـة الكلاسيكية .

٤-٨-أما بالنسبة للايروسولات المستخدمة فقد تكـون جسـيماتها متسـاوية الحجم (Mono disphere) وتستخدم في المعايرة و دراسة الترسب و الاسـتقرار في القناة التنفسية .أما إذا كـانت ذات جسـيمات مختلفـة أو متفاوتـة فـي الحجم (Poly disphere) و تمثل أغلب أنواع الايروسولات المتعرض لها البشـر و لهذا تستخدم في غالبية دراسات السمية بالاستنشاق .

و من الأهمية بمكان في دراسـات الاستنشـاق بالايروسـولات توليـد جسيمات يمكنها الدخول و التوزيع في مسار الهواء و هو ما يتوقف بـدورة علي حجم الجسيم : القطر الهندسي أو القطر الايروديناميكي كمقياس للقطـر (Geometric diameter) والضروري تقديره وهو سهل بالنسبة للجسيمات

الكروية (Globular) و يصعب تقديره مع الجسيمات الغـــير منتظمـــة الشـــكل ولأهميته في تجارب السمية بالاستنشاق ســـمي بـــالقطر الايروديناميكي و يعرف علي أنه قطر الكرة ذات الكثافة ١ و التي لها نفس معدل الترســـب كجسيمة و هو ما يعني بأن الجسيم الذي له قطر ايروديناميكى ٥ ميكروميـتر له نفس معدل الترسيب في الهواء لكرة لها قطر ٥ ميكروميتر و كثافة ١.

أما الجسيمات الهفو : الذغبية (Fluff) و التي لها مساحة مسطح كبـير و كثافة منخفضة يكون قطر الايروديناميكي لها صغير جـــدا بينمـــا القطـــر الهندسي كبير نسبيا . و لهذا فقطع الرصاص الصغيرة ذات الكثافة العاليـــة و مساحة المسطح الصغيرة يكون تشبثها و مسكها بالهواء قليلة .

٤-٩-أما بالنسبة لزيادة الشحنة الكهروستاتيكية (Electrostatic charge) و التـــي تكتسبها جسيمات الايروسول عند احتكاكها مـــع الســـطح الداخلـــي لمولـــد الايروسولات فلها تأثير كبير علي سلوك الجسيمات في مســـارات الـــهواء و درجة التجمع و الترســـيب . و بتـــأين هـــواء الايروســـول فـــإن الشـــحنة الكهروستاتيكية تتبادل جزئيا .

الباب العاشر

السمية الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق

السمية الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق

(Acute , Sub chronic & Chronic Inhalation Toxicity)

١-معلومات تقديمية (Introduction information) :

حيث تكون المادة المختبرة سواء أكانت مواد كيميائية أو سموم و ملوثات بيئية في الصورة الغازية أو المتطايرة (Gas or volatile) أو بصورة إيروسولات أو جسيمات وهنا يتطلب الأمر الإلمام بطبيعة وشكل وحجم وتوزيع جزيئاتها أو جسيماتها . ويجب التعريف الكيميائي لها ودرجة نقاوتها والشوائب المحتوية عليها (Impuritics) وصفات الذوبانية وضغطها البخاري ونقطتي الإنصهار والغليان كذلك نقطة الوميض (Flash point) والانفجار (Explosion) فتعريفها الكيميائي يشير لإحتمال وجود نشاط بيولوجي أو توكسيكولوجي لها كما أنه يستخدم في تحليلها والمبنى على العلاقة بين تركيبها الكيميائي والفاعلية .

كذلك فمعرفة صفاتها الطبيعية والكيميائية تمد بأهم المعلومات عن اختيار طريقة المعاملة والتخزين وهذه الصفات كافية لدراسة السمية الحادة والمزمنة و شبه المزمنة بالاستنشاق .

٢-الغرض والمجال والمعاملة ومحددات الاختبار :

(Purpose , Scope , Exposure & Test limits)

٢-١ - عند قياس وتقيم الخصائص السامة لمادة مستنشقة (Inhalable substance) كالغازات الملوثة للهواء الجوي أو الايروسولات أو جزيئات السموم البيئية المتطايرة فان تقدير السمية الحادة بالاستنشاق (Acute inhalation toxicity) هي الخطوة الأولية و التي تمد بمعلومات عن الأضرار الصحية نتيجة التعرض لفترة زمنية معينة وتخدم كأساس للتقيم والملصقات (Classification labeling) .

كما أنها الخطوة الأولى لتعين نظام رجيم التجريع(Dossage regimen) الممكن استخدامه عند دراسة تكرار التعرض بالاستنشاق سواء في السمية الشبة مزمنة أو المزمنة المتأثرة بالعوامل الوراثية (Inherent factors) والعوامل الطبقة للمادة المخبرة أو عند دراسة السمية لمعرفة طريقة فعل المادة المختبرة. و يمكن التفرقة في هذه الدراسات (حادة وشبه مزمنة ومزمنة) من حيث الوقت المستغرق للتجريع (Time over which dosing take place) ويكون الهدف هو التعرف على الخصائص الجانبية للمادة المختبرة على أنواع متعددة من الثدييات عقب التعرض والتعرض المتكرر ، فما زالت السمية المزمنة للتأثيرات الأكثر من تكون الأورام الخبيثة (Neoplasia) غامضة وتحت ظروف هذا الاختبار الجامد للسرطانات تحتاج لفترة معاملة طويلة ومتأخرة .

و كذلك يجب وأن يسمح تصميم التجربة بتتبع السمية و أن تتضمن التأثيرات العصبية (Neurological effects) و الفسيولوجية و البيوكيميائية و الهيماتولوجية و الباثولوجية و المورفولوجية .

٢-٢-أساس طريقة الاختبار (Principle of the test method):

في دراسة السمية الحادة بالاستنشاق:

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات التربية لوقت محدد وكل منها لعدة تركيزات متدرجة كل منها تعطي لمجموعة من الحيوانات .

ففي دراسة السمية الشبه مزمنة بالاستنشاق :

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات الثديية لفترة تسعون يوما للمادة المختبرة في عدة تركيزات متدرجة كل منها تعطى لمجموعة من الحيوانات

أما في دراسة السمية المزمنة بالاستنشاق :

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات الثديية يوميا و لمدة سنة للمادة المختبرة في عدة تركيزات متدرجة كل منها تعطى لمجموعة من الحيوانات.

ويتم تدوين الملاحظات يوميا لتتبع أعراض السمية الناجمة عن التأثيرات

العكسية و الغير عكسية وكذلك الموت بالحيوانات المختبرة عقب التعريض حتى دراسة السمية بالاستنشاق المادة تستمر ، ففي دراسة السمية الحادة بالاستنشاق تستمر حتى أربعة و عشرون ساعة عقب المعاملة . أما في السمية المزمنة فيستمر التعريض لمدة تسعون يوما في حين يستمر التعريض بالسمية المزمنة حتى عام على الأقل .

والحيوانات التي تموت خلال فترة الاختبار يتم تشريحها (Nccropised) أما التي ما زالت علي قيد الحياة حتى نهاية الاختبار فتذبح وتشرح إذا ما أستدعى الأمر.

وتتم المقارنة بين مجاميع المعاملة و الكونترول و الكونترول المستخدم كأداة للمساعدة في حل و إذابة المركب المختبر لتوليد تركيز ملائم في الهواء الجوى .

فالسمية الحادة بالاستنشاق هي التأثيرات العكسية الكلية والناتجة من المادة المختبرة عقب تعرض مفرد ولفترة محدودة لمادة لها قابلية للاستنشاق.

ويكون التركيز القاتل للنصف بالاستنشاق ($Inhalation\ LD_{50}$) هي المشتقة الإحصائية لتركيز المادة المختبرة القاتل لخمسين في المائة من عدد الحيوانات المتعرضة تعرض مفرد ولفترة محددة (Fixed time exposure) بالاستنشاق وتميز ملل / لتر (جزء في المليون)

٣ – وصف طريقة الاختبار(Description of the procedure)

٣-١ – يتم اختبار نوع الحيوان المعامل (Selection of species) حيث يمكن استخدام كثير من الأنواع الثديية بالاختبار وتفضل القوارض (Rodents) كالفئران (Rats) لتقيم السمية الحادة والسمية شبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق إلا انه يفضل في حالة دراسة السمية المزمنة إجرائها على نوعية من القوارض و الغير قوارض مثل الكلاب خاصة الأنواع (Primates)

٣-٢ – ويجب أن تكون الحيوانات أصحاء (Healthy) متماثلة في الحجم عن طريق تماثلها في الوزن تقريبا و الذي يواكب الاختبار حيث لا يسمع و ألا يزيد التفاوت في الوزن عن ± ٢٠ % عن المتوسط العام للحيوانات و الذي يتروح بين ٢٠٠-٣٠٠جم في الفئران .

٣-٣ــ أما من حيث عددها فيجب و أن يكون عددها بكل مجموعة (معاملة) كافي للتقييم الواضح من حيث التأثيرات الناجمة عنها الأعراض وعموما لا تقل كل معاملة عن ٢٠ فأر (١٠ ذكور ــ ١٠ إناث) أما في حالة الكلاب : فتكون المجموعة ثمانية (٤ ذكور ، ٤ إناث) حيث يجب وان تدرس السمية بكل من الجنسين خاصة عند دراسة السمية المزمنة .

٣-٤-يجب وان تكون الإناث المستخدمة بكر (Nuliporus) وغير حاملة (.non Pregnant) لذا تفضل الأعمار بين ٦ــ٨ أسابيع.

٣-٥ــ يتم اختيار حيوانات كل مجموعة عشوائيا ثم تعلم المجاميع تبعا لعدد مستوى الجرعات علاوة على الكنترول المطلوب وذلك قبل خمسة أيام من المعاملة .

٣-٦-وقد تم عمل مجموعة أخرى ككنترول تابعة (Satellite group) بنفس العدد ونسبة الجنس و تعامل فقط بأعلى مستوى للتجريع لملاحظة التأثيرات العكسية وثباتها وكذلك التأثيرات المتأخرة حيث يستمر معاملتها لمدة ١٤ــ١٨ يوم ثم توقف المعاملة وتستمر ملاحظتها يوميا حتى نهاية التجربة .

٤-ظروف الإعاشة والتغذية (Housing & Feeding)

٤-١-حيث تعيش الحيوانات معزولة بصفة فردية أو في مجاميع تبعا للجنس تحت ظروف ثابتة من الحرارة (و التي تختلف تبعا للنوع المختبر) والرطوبة النسبية و الإضاءة (نظام إضاءة متعاقب ١٢ ساعة إضاءة يعقبها ١٢ ساعة إظلام) .

٤-٢-أما نظام التغذية فيتم على بيئات صناعية تقليدية تحتوى على جميع الاحتياجات الغذائية للنوع المختبر خالية من الشوائب .

٤-٣-أما بالنسبة لمياه الشرب فليس هناك تقيد على كميتها أو الإمداد بها ويجب عمل تحليل روتيني و فحص دوري لها .

٤-٥ -وتحفظ الحيوانات في حجرة الاستنشاق (Inhalation chamber) وقت التعريض وهى مصممة بحيث تساعد ((Sustain)) على التدفق الديناميكي للهواء (١٢-١٥ تغير هوائي / ساعة) و التأكد من ضان يصور محتوى أكسيجين ١٩% موزع جيدا . وتماثل غرفة الاستنشاق مثيلتها بالكنترول في

كل المعايير عند التعرض للمادة المختبرة ، كذلــــك يراعــى عــدم تزاحــم الحيوانات المختبرة لتتيح فرصة جيدة للتعرض الأمثل (لــذا لا يزيــد حجــم الحيوانات المخبرة الكلى بالفرق عن ٥ % من حجمها) .

كذلك المحافظة (maintain) على ضغط خفيف سالب لمنع نقــص المــادة المختبرة وتسربها (Leakage) في جو المحيط الخارجي ، كما يجب التأكد من ضمان معدل سريان الهواء بدون تذبذبات عظمى في تركيبه وتثبــت درجــة الحرارة على ٢٢± ٢ °م والرطوبة على ٣٠-٧٠ % والتأكد من ثبات حجــم وتوزيع الجسيمات بالهواء المستنشق (Respirable size)

٥ - ظروف الاختبار وطريقة التعريض (Test Condition & Procedure)

٥-١- يجب وأن تكون مستويات التجريع (Dose level) كافية من حيث عددها و الذي لا يقل عن ثلاثة تركيزات متباعدة ومتدرجة بحيث تدخل في نطـــاق التأثيرات السامة ليتسنى رسم منحنى الجرعة -الاستجابة .

٥-٢- أما من حيث وقت التعريض للمادة المختبرة سواء أكانت جزيئات لسموم بيئية أو ملوثات بيئية غازية أو سائلة متطايرة أو ايروسولات فيختلف تبعا لنوع السمية المدروسة :

٥-٢-١-ففي حالة دراسة السمية الحادة بالاستنشاق :

يتم التعريض لوقت محدد مرة واحدة .

٥-٢-٢-أما في حالة دراسة السمية شبه المزمنة بالاستنشاق :

يتم التعريض علي النحو التالي : يوميا /٥-٧ يوم / أسبوع / ٩٠ يوم

٥-٢-٣-أما في حالة دراسة السمية المزمنة بالاستنشاق :

يتم التعريض علي النحو التالي : يوميا / ٥-٧ /يوم / أسبوع /سنة

٥-٣-حيث يتم المعاملة بتعريض كل حيوانات المعاملات المختلفــــة لنظــام التعريض و بنفس الطريقة وخلال الفترة المحددة لذلك .

٥ -٤- يراعى وزن الحيوانات قبل التعريض بأربعة ساعات والتـــأكد مـــن درجة الحرارة (٢٢ ±٢ ْم) ودرجة الرطوبة النسبية ٣٠ - ٧٠ % كذلـــك يثبت معدل تدفق الهواء خلال فترة التعريض على التركيز الفعلـــي (Actual concentration) للمادة المختبرة والتأكد من تثبـــت جـــهاز أو نظـــام المولـــد للجسيمات الايروسولية والتأكد من حجم وتوزيع الجسيمات النـــاتج بالـــهواء لضمان ثبات تأثيرها.

٥-٥- تستمر فترة الملاحظة (Duration of Observation) والتي يجب وأن تكون كافية للتقييم الكامل وظهور أعراض السمية خاصة ما إذا كان هنـــاك ميـــل لتأخر هذه الأعراض أو تأخر الموت وعموما ليست محـــددة بقـــوة (Rigidly) وهى :

٥-٥-١-ففي حالة السمية الحادة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض المفرد وحتى ١٤ يوم .

٥-٥-٢-أما في حالة السمية شبه المزمنة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض اليومي وحتى ٩٠ يوم.

٥-٥-٣-بينما في حالة السمية المزمنة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض اليومي وحتى سنة علي الأقل .

٦-الفحص (Examination) :

حيث يتم التسجيل الدوري المنتظم للملاحظـــات الفرديـــة كمـــا تحـــدث بالترتيب لكل حيوان بكل معاملة ، كما يتم تســـجيل أي ملاحظـــات أخـــرى إضافية قد تكون مهمة ليتسنى تقليل الفقد في عدد الحيوانات المدروسة .

٦-١-الفحص السريرى :الكلينيكى (Clinical Examination) :

يجرى يوميا لتسجيل الملاحظات الخاصة و الأعراض ووقت الموت كمـــا تشرح الحيوانات الميتة أو تجمد لحين تشريحها لفحصها مورفولوجيا وتسجيل

التغيرات المرضية والوزن وعزل الحيوانات المحتضرة لذبحها وتشريحها كذلك معدل استهلاك الطعام أسبوعيا والتأكد من ان نقص الحيوانات مصدرة الموت و ليس الافتراس أو التحلل الذاتي أو الهرب .

٦-٢-الفحص المرضي:الباثولوجي (Pathological Examination) :

حيث تفحص أعراض السمية للحيوانات التي تم تشريحها وتسجيل التغيرات المرضية و المورفولوجية والداخلية للأعضاء المستهدفة خاصة بعد ٢٤ ساعة من التعريض.

٦-٣-فحص الدم (Haematological Examination) :

كتقدير الهيماتوكريت و الهيموجلوبين و عدد كرات الدم بأنواعها و قياس جهد ووقت التجلط وعدد الصفائح .

٦-٤-الفحص البيوكيميائي (Biochemical Examination) :

ويجرى على الحيوانات التي ما زالت على قيد الحياة .

٦-٥-الفحص النسيجي (Histological Examination) :

ويجرى على الأعضاء السابق فحصها باثولوجيا لملاحظة التغيرات النسيجية المرضية من خلال قطاعات تصبغ بصبغات خاصة لبيان مناطق الضرر.

٧-البيانات وكتابة التقرير (Data & Reporting) :
حيث تعامل وتقيم النتائج المتحصل عليها و تفسيرها و كتابة التقرير

الباب الحادي عشر

السموم والملوثات البيئية
والجهاز الدوري

القلب عضو عضلي أجوف مخروطي الشكل قاعدتـــه لأعلـــى وقمتـــه لأسفل ويوجد بمنتصف الصدر بين الرئتين وخلف عظمة القص ويميل قليـلا لليسار وبحجم قبضة اليد و يزن ٣٥٠ جم .

وجداره سميك ويتركب من كتلة عضلية تسمى بعضلة القلب أو العضلـة القلبية : الميوكارديم (Myocardium) يبطنها من الداخل خلايا طلائية مفلطحـة رقيقة تسمى بالشغاف أو بطانة القلب : الأندوكارديم (Endocardium) ويغلـف من الخارج بطبقة رقيقة في صورة غشاء رقيـق مصلـي يسـمى بغشـاء بالشغاف الداخلي أو غلاف القلب : البيريكارديم (Pericardium) والذي ينطـوي على نفسه مرة أخرى ليكون غشاء التامور حيث يمتلئ التجويف بينهما بسائل مرطب يتيح له حرية الحركـة أثنـاء الإنقبـاض والإنبسـاط (Systole & diasystole) ، شكل رقم (١١-١) .

ويتألف القلب من أربع حجرات أذينين علويين (Auricle) وبطينيـن سفليين (Ventricle) حيث يوجد كل أذين وبطين في نصـف مسـتقل لوجـود حاجز عضلي سميك يقسم القلب طوليا لقسمين :

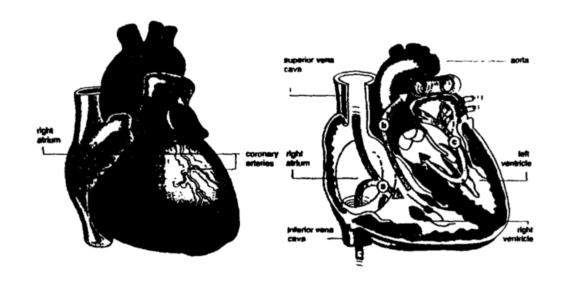
أحداهما لليمين : ويسـتقبل الـدم الغـير مؤكسـد (Deoxygenated blood) بالوريدين الأجوفين العلوي والسفلي (Superior & Interior Vena Cava) ويصبـا في الأذين الأيمن الذي يفتحة بدورة في البطين الأيمن (Right atrium) الـذي يضخه بدوره في البطين الأيمن خلال صمام ثلاثي الشـرفات (Tricuspid valve) فيضخة بدورة في الشريان الرئوي للرئتين ليتخلص من ثاني أكسـيد الكربون ويأخذ الأكسيجين من الحويصلات الهوائية ثم يتجمع الدم المؤكسـد (Oxygenated blood) من الرئتين بالأوردة الرئوية والتى تصبـه فـي الأذيـن الأيسر ، شكل رقم (١١-٢) .

والآخر لليسار : ويستقبل الدم المؤكسد من الرئتيـن بـالأوردة الرئويـة والتي تصبه في الأذين الأيسر ومنة للبطين الأيسر الـذي ينقبـض ليضخـة بالأورطى ليوزعه على كل أجزاء الجسم عدا الرئتين .

ومن هذه الميكانيكية ودرجة تحملها لحملها (Load) نجد أن :

جدر الأذين : لينة ورقيقة حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية في استقبال الـدم ثم خزنة حتى ينقبض البطين .

و جدر البطينين : فأكثر سمكا وتماسكا حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية فـــي ضخ الدم بقوة للشرايين كما أن جدار البطين الأيسر أكثر سمكا وتماسكا من



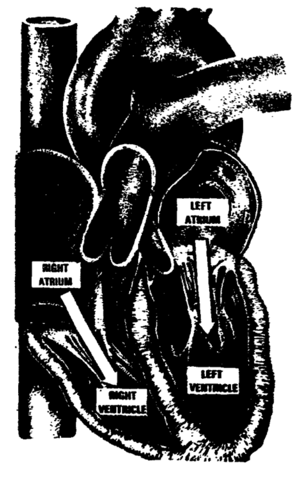
شكل رقم (١١-١) :رسم تخطيطي يوضح القلب و الأوعية المتصلة به

البطين الأيمن لأنه يضخ الدم خلال الأورطى لجميع أجزاء الجسم فيما عـــدا الرئتين و بضغط ١٢٠ مللم ز لذ؛ يبلغ سمكه ٦-٣ ضعف البطيـــن الأيســـر والذي يضخ الدم خلال الشريان الرئوي و بضغط يصـــل إلـــى ٢٥ مللـــم ز للرئتين فقط .

ويوجد بجدر البطين أعمده لحمية (Column cornea): ويفصل بيـــن كـــل أذينين و بطينين حاجز عرضي متحرك (Valve) يسمح بمرور الدم في اتجاه

واحد من الأذين للبطين حيث يتكون الصمام الأيمن من ثلاث شـرائح (Flaps) لذا يسمى بالصمام ثلاثي الشرفات (Tricuspid valve) أما الصمــــام الأيســر : فيتكون من شريحتين لذا يسمى بالصمام ثنـــائي الشـرفات (Bicuspid valve) وتتصل الصمامات بجسم القلب عند نقطة اتصال الأذين بالبطين بينما طرفها الآخر الداخلي سائب ومتصل بأربطة تعـرف بالحبـال الوتريـة (Chord tendinae) وتتصل بعضلات بشكل حلمات (Papillary muscled) علـــى الجـدار الداخلي للبطين وتمنع تحرك الصمام حركة خلفيه للأذين عند امتلاء البطيـن بالدم ، شكل رقم (١١-٢) .

وتغطي الجدر بشبكة مثقبـــة واســعة (Wide unlashed work) مــن الأنسجة العضلية و تسمي العضلات الكبيرة بالعضلات الحلميـه (Papillary muscles) و التي تتصل بالصمامات بين الأذين و البطين بواسطة بحبال وترية (Fibrous cords) .

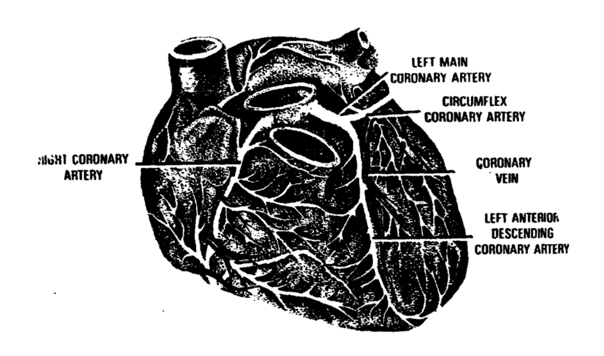




شكل رقم (١١-٢) : رسم تخطيطي يوضح قطاع في القلب

و تمد عضلات القلب نفسها بالدم بواسطة شرايين تاجية (Coronary arteries) و التي تتفرع من الأورطي مباشرة خلف الصمام الأورطي .

و الضغط النضحي (Perfusion pressure) للدم في الجزء الداخلي لعضلات القلب منخفض معنويا عنه في الجزء الخارجي . و الدم الغير مؤكسد يحمل من العضلات القلبية إلي الأذين الأيمن خلال الوريد التاجي حيث يعتمد القلب تماما أو بالكامل علي هذه الأوعية الدموية التاجية في إمداده بالطاقة .



شكل رقم (١١-٣) : الشرايين التاجية و أماكن دخولها للقلب

و تضخ عضلات القلب الدم خارجا بواسطة الانقباض الإيقاعي (Rhythmic contraction) و المسمي بالانقباض (Systole) وتنبسط (Diastole) حيث تعمل الصمامات اليسرى و اليمني معا في تناوب و تزامن تام (Near perfect synchronicity) فعندما ينقبض البطينين فإن زيادة فيضغط الدم الناتجة تقفل الصمامات بين الأذين و البطين و تنفتح الصمامات إلي الشريان الرئوي و الأورطي و خلال الانبساط ينعكس الوقف .

و الليفة العضلية القلبية هي وحدة التركيب بالنسبة إلي القلب فالانقباض الحقيقي للأذينين و البطينين يحدث بالنسيج العضلي القلبي : عضلات القلب (Myocardial tissues : Heart muscles) حيث يسمي الجزء الخارجي من نسيج عضلة القلب (Myocardium) بالغشاء المصلي حول القلب :النخاب (Epicardium) بينما الجزء الداخلي و الملامس للدم يسمي بالشغاف : الغشاء المصلي داخل القلب : بطانة القلب .

وتتركب الجهاز (المعدة) القابضة (Contractile apparatus) من ألياف عضلية مخططة : خلايا عضلية قلبية (Myocardial cells) ، شكل رقم (١١-٤) وتنظم و تتصل الخلايا المختلفة ببعضها بوصلات خلوية متخصصة تسمي (Intercalated discs) و التي تسمح بتوزيع سريع للنبضات حيث تحتوي كل خلية علي ألياف عصبية طولية موجهه (Longitudinally oriented myofibrils) و التي تتركب من وحدات منقبضة متكررة تسمي بالساركومير (Sarcomeres) . و الوظيفة الرئيسية للخلايا المتخصصة في جهاز التوصيل هي توصيل النبضات للأجزاء المختلفة من القلب رغم إمكانية انقباضها و تكون أكثر صغرا عن الخلايا العضلية القلبية العادية و يمكن تميزها من الخلايا الليفية (Fibroblasts) في النسيج الضام الكثيف بوجود الخيوط العضلية (Myofilaments)

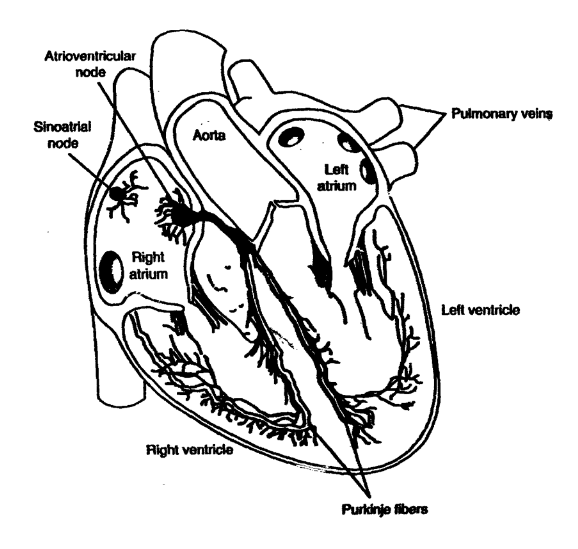
أما فسيولوجية انقباض العضلة القلبية فتنشأ من التغيرات في النشاط (التيار) الكهربي للقلب علي مستوي الخلايا العضلية القلبية والذي يأخذ مكانه عليها و ذلك من خلال انتشار أيونات الصوديوم و البوتاسيوم و الكالسيوم و الكلوريد ، فإذا نبهت خلية عضلية في القلب تحدث تغيرات (جهد الفعل : Action potential) متعاقبة في الجهد كدالة للوقت .



شكل رقم (١١-٤) : رسم تخطيطي يوضح العضلة القلبية

و التنبيه الكهربي (Electrical stimulate) و الذي يحث عضلات القلب للانقباض ينظم من القلب نفسه من العقدة (Sino Atrial node : SA) و المتمركزة في الأذين الأيمن وبالقرب من منشأ الوريد الأجوف العلوي ويعني إعادة الشحن التلقائي للعقدة صانعة الدقات أن الأوتوماتيكية لعضلات القلب نتيجة العزل الكامل له فيستمر في الدق طالما ظل التمثيل يعمل في مساره .

و ينتشر التنبيه الكهربي من العقدة علي خلايا العضلات بكل من الأذينين حتى يصل إلي العقدة البطنية الشريانية (Atrio Ventricular node : AV) و المتمركزة عند الحدود بين الأذينين و البطينين .

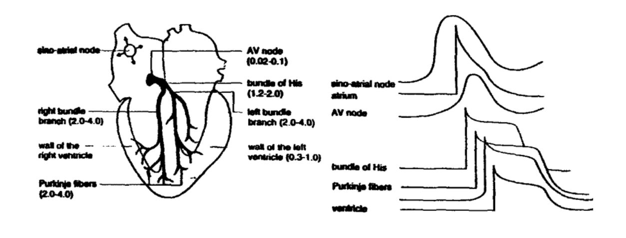


شكل رقم (١١-٥) : التغذية العصبية للقلب

و توصيل النبضات هي إحدى الصفات الداخلية المتخصصـــة للقلــب و تستمر النبضات خلال حزمة هيث (His bundle) و التي تنشق إلـــي فرعيـــن أيسر و أيمن يجريا علي الجانبين و لأسفل إلي قمة القلـــب (Apex) و علـــي طول المسار توجد تفرعات صغيرة : ألياف بيركنج (Purking fibers) تـــوزع النبضات علي خلايا العضلات بكلا البطينين و تمر النبضات بسرعة عاليـــة خلال ألياف بيركنج مقارنة بمثيلتها في العقدة البطنية الشريانية وتصل لعـــدة جوانب بالحوائط الداخلية البطنية في نفس الوقت و لهذا فإن البطين الأيمـــن و الأيسر تنقبض تلقائيا و لا يتزامن بالتالي انقباضها مع الأذنيين وهذا ما يؤكـــد الفعل المضخي التناسق (Coordinated pumping action) .

ولنظام توصيل النبض الكامل المقدرة ليتحسن تلقائيا (أوتوماتيكيـــا) و ربما تقود التغيرات الغير طبيعية في توصيل النبض أو الحث التلقائي نتيجـــة تداخل المواد الكيميائية لانقباض غير طبيعي للقلب .

وتحدد الأعصاب مستوي معدل القلب ففي البالغين يكون المعـــدل ٦٠-٧٠دقه / دقيقة وفي حالة الرضع و الأطفال تكون ١٠٠-٢٠٠ا١٢دقـــة / دقيقـــة معتمدة علي الظروف مثل الضغط و الحمي و الإجهاد الجســـماني و المـــواد الكيماوية و التمرينات الرياضية الجسمانية فمعدل دقات القلب السليم تتفـــاوت من ٥٥-٢٠٠ دقة / دقيقة .

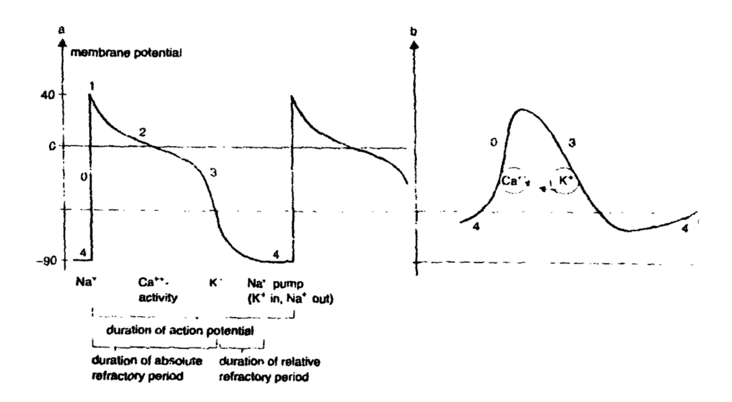


شكل رقم (١١-٦):العقد العصبية التي تحث وتنظم إنقباض عضلة القلب

و يعبر عن كفاءة إنجاز (أداء) عضلة القلب بالخرج القلبي : حجم الدم المضخ للخارج / وحدة الزمن و الذي يقدر بواسطة معدل القلب مضروبا في حجم الدم المضخ للخارج عند كل دقة (Stroke volume) فالقلب يتحكم فيه الجهاز العصبي سواء السمبثاوي أو الباراسمبثاوي فالجهاز العصبي الطرفي السمبثاوي : العصب الحائر: عصب رئوي معوي (Vagus) يقوم بتغذية (Sino Atrial node : SA) و العقدة البطنية الشريانية .

وعمليات التغير في الجهد تسمي بجهد الفعل (Action potential) و الذي يتكون من الأطوار التالية :

- طور اللاأستقطاب (Depolarization)
- طور الهضبة (Plateau)
- طور إعادة الاستقطاب (Repolarization)
- و في بعض الأوقات يكون الانبساط اللاأستقطابي (Diastolic Depolarization) ، شكل رقم (١١-٧) .



شكل رقم (١١-٧) : تتابع الأنشطة الكهربية و الأيونيه في خلية عضلة القلب (أ:استجابة سريعة ب: استجابة بطيئة)

و جهدي فعلين مختلفين يمكن تميزهما اعتمادا علـــي أيـــهما يقـــود إلـــي لا **استقطاب سريع** (استجابة سريعة) فجهد الأفعال السريعة يحدث في العضلات القلبية الأذينية و البطينية و ألياف بيركنج ويصل إلي ٩٠ ملليفولـــت ويـــأتي من الخارج ، شكل رقم (١١_١٧أ) ويعتمد أولا علي الاختلاف في تركـــيزات البوتاسيوم و الصوديوم أو **لا استقطاب بطيء** (استجابة بطيئة) حيث يحـــدث جهد الأفعال البطيئة فقط في الأنسجة صانعة الدقات للعقدتين حيـــث الشـــكل المميز لجهد هذه الأفعال يكون بسبب التدفق الأيوني المتخصص و المختلـــف بالنسبة لهذين النوعين .

وعندما يصل جهد الغشاء للقيمة الحرجة تنبه الخلايا المتاخمـــة فتفتـــح قنوات الصوديوم السريعة بالغشاء و ينشأ جهد الفعل : الطور الخامس حيـــث يتعلق معدل توصيل النبضات للخلايا مباشرة بمعدل الزيادة في هذا الطـــور و في نهايته فإن الخلية تستقطب كاملا ويكون الجهد الداخلي +٣٠ ملليفولت .

وخلال الطور الأول و المراحل المبكرة من الطور الثاني مـــن جـــهد الفعل ينخفض تدفق الصوديوم بحدة و يبدأ الغشاء في الانخفاض جزئيا بسبب مغادرته للخلية .

و يفترض أن بدأ إعادة الاستقطاب خلال الطـــور الأول لجـــهد الفعـــل يعزي إلي التدفق الداخل السالب الشحنة لأيونات الكلوريد .

وخلال هضبة الطور الثاني يدخل الكالسيوم و الصوديوم الخليـــة مـــن خلال قنوات بطيئة وهذا يضاد لتأثير إعادة الاســـتقطاب لتدفـــق البوتاســـيوم للخارج . ويعتقد أن تدفق الكالسيوم للداخل بداية عمليات الإثـــارة فـــي هـــذه اللحظة (الانقباض) .

وتزداد نفاذية البوتاسيوم خلال الطور الثـــالث و تثبـــط وتزيـــل نشـــاط القنوات البطيئة للكالسيوم و الصوديوم وتكون النتيجة هي إعـــادة اســـتقطاب الغشاء و يعود إلي جهد الراحة : الطور الرابع و يحـــدث هذيـــن الطوريـــن خلال انبساط عضلة القلب .

وجزء من جهد الفعل ثابت يحدث في الخلايا العضليـــة القلبيـــة الغـــير أوتوماتيكية و هناك أيضا خلايا عضلية قلبية أوتوماتيكية مع إنبساط

لا استقطابي بطيء خلال الانبساط يأخذ مكانة خلال قنوات الصوديوم البطيئة و التي تكون مختلفة تماما عن قنوات الصوديوم السريعة و الخاصة باللااستقطاب السريع .

أما جهد الراحة في الخلايا صانعة النبض : ذات الاستجابة البطيئة فيكون حوالي ٦٠ ملليفولت وعنده تكون قنوات الصوديوم السريعة غير نشطة ن شكل رقم (١١-٧ د) و تكون قنوات الصوديوم و الكالسيوم البطيئة هي النشطة .

وخلال فترة الانقباض فإن خلايا عضلات القلب لا تتفاعل مع الكيماويات المنبه الخارجية و هذه الفترة الانعكاسية تكون مهمة لكل خلايا عضلات القلب فبدونها تكون قادرة علي الانقباض باستمرار فتنشيط خلية العضلة الفردية يسبب نشاط بالخلايا المتاخمة وهذا يأخذ مكانة في أقراص (Intercalated discs) و التي يعتقد أنها تكون مقاومة مرورية بطيئة و عليه يصل النبض من خلية لأخري .

و تتضمن التأثيرات الأساسية للناقل العصبي :أسيتيل كولين و المنفرد من الأعصاب المنبهة القوة الخافضة للانقباض الأذيني و البطيني و توصيل النبضات في العقدة البطنية الشريانية كما أنه يخفض معدل ضربات القلب حيث تنتج تأثيراته أساسا من الانخفاض في ميل الطور الرابع للجهد صانع النبضات و إقامة جهد انبساطي سالب منخفض . أما الاستقطاب الزائد فتسببه زيادة في نفاذية البوتاسيوم لغشاء الخلية العضلية الخارجي .

أما تأثيرات الناقل العصبي نورايبينفرين فتتضمن تنبيه أعصاب الجهاز الطرفي السمبثاوي يزيد الميل للاستقطاب الانبساطي حتى أن الجهد الحرج يصل و بسرعة أكبر .

ويقود في النهاية النشاط الكهربي لانقباض الأجزاء المختلفة لعضلة القلب والتغيرات في النفاذية بغشاء الخلية تنتج من التدفق الأيوني خلال قنوات الغشاء و الذي بدورة يسبب تغيرات في الجهد تقود لتغيرات أكثر في النفاذية (Positive feedback) و هذه الحركة الايونية تحت تأثير الجهود الغشائية المغايرة تنتج تيار كهربي ، حيث نفاذية هذه القنوات يمكن تعديلها بواسطة تعديل الثقوب والتي تلعب دورها كبوابات ببطيئة أو سريعة .

كيماويات وسموم وملوثات بيئية محثة للتغيرات في فسيولوجيا القلب :

للقلب عدة صفات تتحد لتأكيد وظيفته النموذجية كطلمبة والآليات المختلفة و التي ترتكز عليها هذه الصفات ربما تكون هي المادة للتأثيرات المرضية و الكيميائية (وظائف غير طبيعية للقلب) بالتتابع التالي :

١-عدم انتظام (اضطراب) النبض (Arrhythmia) :

وهو اضطراب وظيفي شائع الحدوث فالنبض العادي ينتج من التكرار الدوري المنتظم للنبض من العقدة (SA) و الذي ينتشر لمساحات أخري من القلب في مسار تناسقي .

وتحت عدة ظروف فإن نبض العقدة يتغير أو يتولد من إجهادات أخري من القلب (ففي الأنسجة التوصيلية مثل خلايا العضلة القلبية المنقبضة) بتمو يرها أو تفويتها وهذه يؤثر علي عدم انتظام ضربات القلب وترتفع و ربما يحدث ذلك تحت تأثير الحمي العالية أو الجرعات المتداخلة (Interventions) أو الجرعات المؤدية للسد أو الأحتشاء (Myocardial infarction) ولكن أيضا تحت تأثير المنبهات كالقهوة و الكحولات والطوباكو و الأمفيتامين و كل المواد المؤدية إلي مظاهر متناقضة (Paradoxically) و كذلك المواد المضادة لعدم إنتظام النبض .

و يختلف عدم إنتظام (أضطراب) النبض من نبض غير مؤذي إلي حد ما (Fairly harmless extra systole) إلي تليف بطيني (Ventricular fibrillation) وتوقف قلبي كلي (Total cardiac arrest) . ونتيجة لعدم انتظام النبض تتخفض دقات القلب (Brady cardia : negative chronotropism) أو تزداد سرعة دقات القلب (Tacky cardia : Positive chronotropism) ، جدول رقم (١١-١) .

أ-آلية غير طبيعية (Abnormal automaticity) : حيث المعدل و الذي عنده خلايا عضلة القلب تكون منشطة معتمدة علي مستوي جهد الراحة و التدرج في الاستقطاب الانبساطي و مستوي جهد الغشاء عند نهاية إعادة الاستقطاب :

فإذا كان جهد الراحة ينتقل في الاتجاه الموجب نحو الطور الخامس فإن اللاستقطاب يمكن و أن يتوسط انتقال الأيونات أكثر من الصوديوم خلال القنوات السريعة خاصة بواسطة انتقال الكالسيوم بالقنوات البطيئة .

و تتغير وظيفة الخلايا العضلية القلبية التي لها استجابة سريعة إلي خلايا صانعة نبض مع استجابة منخفضة .

جدول رقم (١١-١) : آليات عدم انتظام النبض القلبي

آلية غيرطبيعية (Abnormal automaticity)	توصيل غير طبيعي (Abnormal conduction)	آلية و توصيل غير طبيعي
مكان بدء النبض : ١ - طبيعي ٢-غير طبيعي : ٢-١-ألياف شريانية متخصصة ٢-٢-ألياف توصيل العقدة AV ٢-٣-ألياف هيس بيركينج ٢-٤-ألياف شريانية في صمامات العقدة AV	أسباب فقر التوصيل : ١- لا استقطاب جزئي ٢- إعادة استقطاب غير كاملة ٣- فساد الاستجابة ٤- اضطراب أوتوماتيكي ٥- استجابة غير طبيعية	الطور الرابع لا استقطاب و توصيل فقير : ١-ألياف عضلية قلبية متخصصة
آلية طبيعية : ١-تكرار غير طبيعي ١-١-زيادة دقات القلب ١-٢-انخفاض دقات القلب ٢-وقع غير طبيعي ٢-١-نبض غير كامل ٢-٢-نبض متأخر ٢-٣-لا نبض	تأخير و انسداد : ١-انسداد في Sino atrial ٢-انسداد في العقدة AV ٣-انسداد في حزمة هيس ٤-انسداد في تفرعاتها ٥-انسداد في ألياف بيركنج	آلية غير طبيعية و توصيل فقير: ١-ألياف شريانية متخصصة ١-١-عقب إزالة اللا مستقطاب ١-٢-أخري ٢-ألياف عضلية أخري
آليه غير طبيعية : ١-عقب إزالة الاستقطاب ٢-إعادة استقطاب غير كاملة ٣-عوامل أخري: ٣-١-لا استقطاب عند جهد منخفض ٣-٢-عوامل أخري	سد في اتجاه واحد وإعادة دخول: ١-إعادة دخول منتظم ١-١-عقدةSA وألياف التوصيل ١-٢-عقدة AVوألياف التوصيل ١-٣-نظام هيس- بيركنج ١-٤-ألياف بيركنج الخلايا العضلية ١-٥-ألياف توصيل AV غير طبيعية ٢-إعادة دخول غير منتظمة ٢-١-عضلات شريانية ٢-٢-عضلات بطينية	إنقباض غير سوى Parasystole

و تعزي عدم انتظام آلية النبض الغير طبيعية إلي تغير في الطـــور الرابــع اللااستقطابي الانبساطي و غالبا ما يقود إلي تغيرات في معدل دقــات القلــب علاوة علي توليد النبضات في مساحات أخري من القلب . والميل الجرفـــي (Steeper) للاإستقطاب الإنبساطي في خلايا العقدة SA (تحت تــأثير التنبيــه السمبثاوي بيتا أدرينالي) ينتج زيادة في دقات القلب لزيادة تدفق الكالســيوم و الصوديوم للداخل.

أما الميل المنخفض (تحت تأثير العصب الحائر) والمؤدي إلـــي زيــادة تدفق البوتاسيوم للخارج و نقص تدفق الكالسيوم للخارج و ينتج عند إنخفـاض دقات القلب أو توليد النبضات الاكتوبية (Ectopic) وربما ترتفع الأخيرة إذا مـا زاد المعدل الطبيعي بواسطة الكاتيكول أمينـــات وهـذا ربمـا يقـود إلـي لاإستقطاب قبل مكتمل.

و تؤثر بعض المواد مباشرة في إستهلال النبضــات الكهربيــة بواســطة التغيرات في التدرج الانيوني . وللحظة قد تأخذ أيونات أسترونتيم و البـاريوم مكان الكالسيوم في حمل التغيرات الكهربية خلال القنوات البطيئة و التي تنبـه مبدئيا بالقلب وطالما يتبع ذلك بعدم إنتظام النبض و انخفاض في عدد دقــات القلب وفي النهاية يقود إلي تليف البطين و توقف القلب و يعتقد أنــها ناجمــة عن تأثيرات دخول البوتاسيوم .

و تلاحظ آلية عقب اللاستقطاب المبكرة عقـــب تعــاطي الكينيديــن و حالات التسمم الديجيتالي ويعزي لزيادة دخول الكالسيوم .

ب-التوصيل الغير طبيعي (Abnormal conduction) :

طالما إن تأثير جهد الفعل في خلايا متجاورة تعتمد مباشرة علي زيــادة و تضاعف جهد الفعل و عليه فأن التغيرات في مستوي جهد الفعل تؤثر علـــي التوصيل وعدم انتظام النبض الطبيعي و يعزى إلي وقف انتقـــال النبــض و الذي ربما يكون بسبب عدة عوامل مختلفة . وتســـبب نقــص الكفــاءة فــي التوصيل لجهد الفعل و المتضمنة لاستقطاب جزئي إعادة الاستقطاب الغـــير كاملة من جهد فعل سريع عادي إلي آخر باستجابة بطيئة . وأغلــب حــالات التوصيل الغير طبيعي توجد في عقدة AV و لكن ربما أيضا تلاحـــظ فـــي أنسجة أخرى موصلة .

وتطيل جليكوزيدات الديجيتاليس (Digitalis glycosides) فترة انعكاس في عقدة AV فينخفض معدل توصيل النبض حيث يقود تأخير أو سد توصيل النبض إلي زيادة دقات القلب . وطالما أن نفس النبضات سوف تنتج في أكثر من إثارة واحدة أي إعادة الإثارة :إعادة الدخول (Re excitation : Re entry) فإن إعادة الدخول تسبب نقص واضح جدا في معدل التوصيل يعزي لنقص دخول الصوديوم و بطيء دخول الكالسيوم أو كليهما . وهذه الظاهرة توجد في عقدة SA (الانقباضات الاذينية المبكرة و كذلك في الأذين -تليف الأذين - وفي البطينين : الانقباضات البطينية المبكرة وزيادة دقات البطينية .

٢-الاضطرابات الانقباضية (Contractility disturbances) :

يزيد تدفق الأيون المتخصص و المولد لجهد الفعل تركيز أيونات الكالسيوم المحثة لخلايا عضلة القلب ، حيث ينشط الكالسيوم الحر أنزيم Myosin ATP-ase و الذي يمد خلايا العضلة القلبية المنقبضة بالطاقة .

وتحدث زيادة غير طبيعية تحت تأثير النورأيبينفرين والذي يلعب دورة علي مستقبلات بيتا-أدرين ايرجيك (الأدرينالية)أو تقل بوقف هذه المستقبلات بالبروبانولول (Propanolol) .

ويعزي تأثير السموم القلبية علي تغير معدل الانقباضات إلي تأثيرها علي تركيبات خاصة أو خطوات في عمليات الإثارة و الانقباض و الاختلاف في نفاذة الأيون أو التغيرات في نشاط الأنزيمات المرتبطة بالغشاء .

٣-التغيرات المحسة كيميائيا للتركيب الموفولوجي للقلب :

تقسم التفاعلات المورفولوجية (تفاعلات التلف و الفساد نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية) و المحثة كيميائيا إلي :

ا-تضخم القلب (Hyper trophy) :

وهي زيادة غير طبيعية في كتلة عضلات القلب بالنسبة إلي وزن الجسم لعمر أو جنس معين و تكون هذه الزيادة أكثر من ٥٠٠ جرام بالنسبة إلي الشخص البالغ وتعزي أساسا لزيادة في العناصر المنقبضة و الميتوكوندريا .

و عادة ما يتطور التضخم بهدف التعويض فالجدار العضلي سميك ويمكن أن يولد طاقة أكبر و هنا يمكن تميز ثلاثة مراحل :

- التطور (Development)
- ثبات لفرط الوظيفة (Stable Hyper function)
- إنهاك خلوي (Cell exhaustion) مع تغيرات فسادية ونقص كفاءة القلب.

و عادة ما يكون الوزن الغير طبيعي للقلب نتيجة لتشوهات في الذرية (Congenital abnormality) أو لوظيفة القلب الغير طبيعية أو إلي زيادة الضغط الجهازى (Systemic Hyper tension) أو نتيجة تأثير التعرض طويل الأمد للمواد الكيميائية و السموم خاصة الكاتيكول أمينات و هرموني الثيرويد و النمو .

و عادة ما يكون التضخم في جزء واحد من القلب و هو النصف الأيمن أو النصف الأيسر في حالة الضغط العالي (Persistent sever Hypertension)

ب- مرض عضلة القلب (Cardiomyopathy) :

وهنا تفشل عضلة القلب في تأدية وظيفتها كما ينبغي و يظهر ذلك في صورة تغير و إضطراب في ضغط البطين الأيسر .

- مرض تضخم عضلة القلب (Hypertrophic cardiomyopathy) : حيث يزداد نسيج عضلة القلب في الحجم والتفسير العلمي لهذا غير معلوم و يمكن أن تعزي من الناحية الفارماكولوجية إلي تأثرها بالسموم و المواد الكيماوية و التي تسد أو تعوق مستقبلات بيتا الأدرينالية كالمواد المؤخرة لنقل الكالسيوم .
- احتقان عضلة القلب (Congestive Cardiomyopathy) : ويستخدم هذا للإشارة إلي مجموعة غير متجانسة من الأمراض بعضلة القلب و التي تتميز باحتقان دموى بطينى و عدم كفاءة فعل المضخة الإنقباضي . و عديد من هذه الحالات يكون سببها هو الإدمان الكحولي و التعاطي والتعرض المزمن للمواد السامة و العقاقير المضادة للأورام (Anti neoplastic) أو العدوى الفيروسية .

ج-موت موضعي والتهاب بالعضلة القلبية(Myocardial necrosis & Myocarditis):

وهنا تقسم الإصابة السامة الحادة إلي :

- إحتشاء مشابه للإصابة (Infarction like injury) أو موت موضعي (تنكرز) عضلي قلبي ويرجع ذلك إلي الإضطرابات الدورانيه . و الكيماويات و العقاقير التي تحذ الموت الموضعي يمكن و أن تنتج بطريق

غير مباشر عن الأضطرابات النضحية (تليف إسكيمي) أو بطريق مباشر عن التلف الناتج من التسمم الخلوي أو من اتحاد الإثنين معا .

- إحتشاء مشابه للتلف التنكرزي (Infarction like necrotic damage) و ينتج عن التركيزات السامة لمركب أيزوبروترنول و الأمينات (النورابينفرين و الإبينفرين) نتيجة زيادة معدل القلب و الإنقباض و التمثيل التأكسدي و زيادة دخول الكالسيوم و تنبيه جهاز الأدينيلات الحلقي (Adenylate cyclase system) وتكوين الشقوق الحرة .
- تفاعلات فرط حساسية (Hypersensitivity reactions) نتيجة التعرض للكيماويات المؤدية لالتهاب العضلة القلبية و لا يعتمد ظهورها علي الجرعة .
- التهاب عضلة القلب السام (Toxic myocarditis) : تسبب المواد الكيماوية السامة التهاب مباشر في عضلة القلب في صورة تلف مركز وموت في الخلايا وتعتمد تأثيرها علي الجرعة حيث تتميز بإستسقاء حشوي(Interstitial) وموت موضعي عديد البؤر وتليف و عدم ترشيح بخلايا الليمفوسيت و الخلايا المتعادلة (Neutrophils) .

د-التغيرات البيوكيميائية (Biochemical changes) :

تؤدي الإصابة الخلوية للقلب إلي إنفراد أنزيمات خلوية يمكن دراستها و قياسها بأختبارات بيوكيميائية ،فبعد تكون إحتشاء عضلة القلب مباشرة و خلال طور الموت الموضعي تزداد مستويات أنزيمات :

أسبارتك أمينو ترانسفيريز (Aspartic Amino Transferase : AST)

و اللاكتات ديهيدروجينيز (Lactate De Hydrogenase : LDH)

و الكيراتين فوسفو كينيز (Creatine Phospho Kinase : CPK)

و الأمثلة التالية لبعض الكيماويات و الملوثات البيئية السامة قلبيا (Cardio toxic Subst.) :

و فيما يلي بعض المجاميع الأساسية و العقاقير و المواد السامة قلبيا و تأثيراتها :

- كحول الإيثانول : تؤدي زيادة مستواه عن ٧٥ مللج / ١٠٠ملل إلي تقليل قوة الإنقباض حيث يؤدي إلي تغيرات في التوصيل السلبي مع مستوي حرج للتليف البطيني ثم موت فجائي نتيجة إنخفاض في سعة العضلة القلبية وهو ما يؤدي بدورة إلي تقصير التنفس لإحتقان في الأوعية الدموية .
- الهيدروكربونات المكلورة : وتؤدي إلي خفض في معدل القلب (Heart rate) و الإنقباض و التوصيل و إنخفاض عضلي قلبي(Cardiac depression) وفي حالات قليلة تؤدي إلي توقف القلب (cardiac arrest) .

ومن أمثلة الهيدروكربونات المكلورة : الهالوثان(Halothane) و الميثوكسي فلوران(Methoxy flurane) و الإنفليوران (Enflurane) .

- المعادن الثقيلة :مثل الكادميوم و الرصاص و الكوبلت و لها سميتها القلبية الانتروبية السالبة علاوة علي التغيرات التركيبية .
- جليكوزيدات الديجتاليس : خاصة الديجوكسين (Digoxin) و الديجتوكسين (Digitoxin) و الأستروفانثين (Strophanthin) و الأوليوندرين (Oleondrin) .

و تثبط هذه الجليكوزيدات أنزيم Na^{+} / K^{+} -ATPase فيزيد تركيز الصوديوم الخلوي وهو ما يقود بدورة إلي زيادة تركيز الكالسيوم الخلوي عن طريق آلية تبادل الصوديوم / كالسيوم فيزداد إنقباض القلب .
وتشترك زيادة تركيز الكالسيوم مع التأثيرات الجليكوزيدية الأخري لعدم إنقباض القلب .

أما الأوعية الدموية و الليمفاوية المتحرك بها سائل الدم أو الليمف فهي أما :

١-الشرايين (Arteries) :

وتنقل الدم من القلب لأجزاء الجسم المختلفة تحت ضغط القلب ولهذا فجدرها سميكة قوية مثل :

١-١-شريان الأورطى (Aorta) :

ويخرج من البطين الأيسر متفرع لفرعين يحملان الدم المؤكسد للجهة العليا والسفلي من الجسم ويحكم فتحته صمام شبة هارلى (Semi Lunar valve)

١-٢-شرايين رئوية (Pulmonary arteries) :

ويخرج من البطين الأيمن

و يظهر من القطاع العرضي لجدر الأوعية الدموية تكونها من ثلاث طبقات وهي كالتالي من الداخل للخارج :

- الطبقة الداخلية (Tunica intima) و تتكون عادة في الأوعية الدموية الطبيعية من طبقة واحدة من الأندوسيليم (Endothelium) .
- الطبقة الوسطية (Tunica media) وهي طبقة عضلية لها أهميتها خاصة مع الشرايين المرنة : المطاطية (Elastic arteries) و شرايين (Carotid) فنجدها تتكون من خلايا عضلية ناعمة مع كمية قليلة من الأنسجة الضامة و كمية كبيرة من المادة المرنة (Elastic material) و لهذا تسمي بالشرايين العضلية (Muscular arteries) و التي ربما تكون موجودة في مختلف الطبقات الأخرى .

ولقرب الشرايين الكبيرة من القلب فجدارها منبسط أو متمدد (Dilatable) و مطاطي حيث جزء من قوة انقباض لقلب تستخدم لدفع الدم خلال الأوعية ويستخدم باقي قوة الانقباض في انبساط و تمدد الجدار الشرياني .

ويخزن جهد الطاقة هنا في الجدار المرن خلال انقباض القلب (Systole) وينفرد خلال انبساطه (Diasystole) و هو ما

يمد بفعل مضخى إضافي (Additional pump action) وهو ما يعني باندفاع الدم في اتجاه خلال الانبساط و أن النضح مستمر (Continuous perfusion) للشعيرات الدقيقة ، فانقباض وانبساط الشرايين العضلية يؤثر علي توزيع الدم إلي الأنسجة المختلفة فتتأثر الشرينات فتنقبض و تنبسط هي الأخرى و هو ما يؤدي إلي تغيرات في النضح الطرفي المقاوم (Peripheral resistance perfusion) و الذي بدوره يؤثر علي ضغط الدم .

و لكون حركة الدم بالشريان تكون ناتجة عن انقباض القلب فهي حركة نبضية (Pulsed) و تقل كميتها تدريجيا مع الشرايين الأقل في القطر . وفي نفس الوقت و عندما تتكون هذه الطبقة في جدار وعاء دموي من طبقة أو طبقتين من الخلايا الناعمة فإن هذه الشرايين أو الأوعية تسمي بالشرينات أو بالأوعية المقاومة (Arterioles : resistance vessels) و التي في النهاية توزع الدم للشعيرات الدموية الدقيقة (Capillaries) و المتكونة أساسا من طبقة واحدة من خلايا الاندوسليال حيث تختلف درجة نفاذيتها للجزيئات الكبيرة المواد و السموم و الملوثات البيئية من عضو إلي آخر حيث تعتمد في ذلك علي التفاوت التركيبي في خلايا الاندوسليال .

أما إذا كانت الجدر الشريانية غير مرنة (Non flexible) فإن الإمداد الدموي للشعيرات الدقيقة سيكون به إعاقة منتظمة (Regularly interrupted)

الطبقة الداخلية (Tunica adventita) : وهي نسيج ضام

٢-الأوردة (Veins) :

و تقوم بنقل الدم من جميع أجزاء الجسم للقلب عدا الأوردة البابية (Portal veins) و التي تنقل الدم إلى الكبد أو الكليتين . و الوظيفة الغالبة للأوردة هي تنظيم الإمداد الدموي للقلب و هو ما يتحصل عليه من كل من التغيرات الإيجابية في السعة كالطرد النشط (Active expulsion) للدم و يتحصل

عليه من انقباض الخلايا العضلية الناعمة بينما التغيرات السلبية في السعة تنتج من انخفاض الضغط الوريدي فيسبب الانقباض للأوعية المقاومة .

وباستثناء الشعيرات الدموية الدقيقة فإن كل من الأوردة و الشرايين تغذي بواسطة الجهاز العصبي اللاإرادي (Autonomic nervous system) حيث تختلف التغذية العصبية (Enervation) كثيرا بين الأوعية الدموية و تكون أكثر وضوحا في الأوعية الشريانية حيث تنظم الانقباض و الاسترخاء للأوعية الدموية بهذه الطريقة .

٢-١-الأوردة الرئوية الأربعة :

تدخل الأذين الأيسر وتصب الدم المؤكسد من الرئة.

٢-٢-الوريدين الأجوفين (Venae Cava) :

وتدخل الأذين الأيمن ويصبا الدم الغير مؤكسد، شكل رقم (١١-٨) .

و القطاع العرضي للوريد يكون أكبر مساحة من الشريان المناظر له في حين تكون الجدر الوريدية أقل مرونة و يزداد قطر و سمك الجدار الوريدي تدريجيا كلما أقترب من القلب . أما الأوردة الصغيرة : الوريدات (Venules) و التي تتسلم الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة تحتوي علي عدة خلايا عضلية ناعمة نسبيا و تلعب دورها الهام في التبادل الغازي بين الأنسجة (الأوردة) والدم (الشرينات) خاصة في حالة ظاهرة الالتهاب (Inflammatory phenomena) .

و يلاحظ إن النسبة بين كمية النسيج الضام و الخلايا العضلية الناعمة تكون أكثر كثيرا بالأوردة عن الشرايين المقابلة . و العديد من الأوردة ذات الحجم المتوسط : الطرفية (Extremities) و التي لها صمامات تسيطر علي منع عودة الدم في الاتجاه المخالف

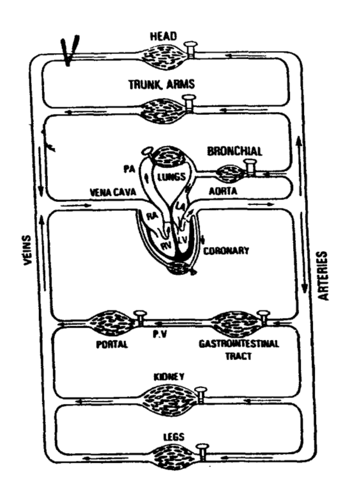
٣-الشعيرات الدموية (Capillaries) :

وهي أصغر الأوعية الدموية (بقطر ٢,٧ ميكرون) وتمثل المنطقة الوسطى أي نهاية الشرايين وبداية الأوردة (فيما عدا في أنابيب ملبيي والكبد). هي أوعية رقيقة الجدر يحدث خلالها التبادل الغازي والغذاء بين الدم والأنسجة المنتشرة على سطحها حيث تقوم بتوزيع الغذاء والغازات

والهرمونات على أنسجة الجسم ولهذا يقتصر قطاعها العرضي علـــى طبقــة رقيقة من البطانة الطلائية المتراصة والمتلاصقة بمادة أسمنتية بين خلوية.

وينتقل إليها في نفس الوقت أول اكسد الكربون والفضلات من الخلايـــا عبر السوائل البينة .

و يرجع الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة مرة أخـــري للقلـــب خـــلال الأوردة و عادة ما تجري الأوردة موازية للشرايين المرسلة : المناظرة لها .



شكل رقم (١١-٨) : الدورة الدموية

التغيرات السامة في الأوعية الدموية (Toxic changes) :

يؤدي التعرض لجزيئات السموم و الملوثات البيئية وكذلك الكيماويات والعقاقير الدوائية إلي حدوث نوعين من التغيرات في الجهاز الدوري : تغيرات وظيفية كالتغيرات في ضغط الدم و الخرج القلبي نتيجة تنبيه هذه السموم و الملوثات لتخليق مركبات بالجسم تتحول إلي نواتج وسطية ذات جهد انقباضي وعائي عالي أو أن تأثيرها يكون علي حدوث تغيرات نسيجية التهابية أو فسادية(Degeneration) :

١-التغيرات في ضغط الدم نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية:

لقد أصبح واضحا أن أمثل وظيفة للجهاز الوعائي تحتاج إلي معيارين لتنتظم بدقة و هما ضغط الدم الشرياني الرئيسي (Mean arterial blood pressure) و الخرج القلبي (Cardiac Out put) فإذا سقط أي من المعيارين بحدة ينخفض الإمداد الدموي للأعضاء الحيوية الهامة .

فالتسمم الحاد بالسموم و الملوثات البيئية و كذلك العقاقير الدوائية كالمواد المسكنة (Sedatives) و المؤثرة علي الجهاز العصبي و الجرعات العالية (Over doses) من المواد المضادة لارتفاع ضغط الدم (Anti hypertensive) عادة ما يمكن تعويضها بواسطة (Pathicoadrenal activity) .

فإذا ما فقد الجسم كمية كبيرة من السوائل نتيجة القيئ المتكرر أو الإسهال نتيجة تسمم ما أو عدوي بالقناة المعد معوية فإن حجم الدم الوعائي يهبط بدرجة معنوية وهو ما يقود بدورة إلي انخفاض حاد في الخرج القلبي (Cardiac Out put) وفي النهاية يؤدي إلي نقص دوراني :صدمة (Circulatory insufficiency : Shock) لدرجة أن النظام الشعري (Capillary system) لا يمكنه أن الامتلاء أو الاستمرار في الامتلاء فيظهر أعراض نقص الأكسيجين : هيبوكسيا (Hypoxia) أو الحموضة (Acidosis) و في النهاية تقود إلي موت الخلية .

و في حالة الصدمة تضطرب المعايير الفسيولوجية و المتضمنة في النضح النسيجي و حالات أخري من الصدمة أو أمراض القلب تكون خطرة كعدم انتظام النبض (Arrhythmia) و النضح الفقير (Poor perfusion) خاصة

تحت تأثير بعض المواد الوسطية : الوسطيات و المنتجة لتفاعلات الحساسية كالهيستامين و الليوكوترايين (Leukotrienes) و الكينين (Kinins) حتى أن الإيقاع الداخلي للأوعية الدموية يتغاير لمدي بعيد و يصبح فيه النضح الكلفي للأنسجة مستحيل .

وعلي النقيض فإن بعض المواد و التي يمكنها رفع ضغط الدم سواء بطريقة حادة أو مزمنة وعقب جرعة زائدة من مواد عصبية مماثلة.

والمواد المضادة لفعل الكولين : المضادة للفعل الكوليني (Anti cholinergic) كتعاطي الكورتيكويدات المعدنية (Mineral corticoids) مع كلوريد الصوديوم تسبب تأخير الصوديوم (Sod. Retention) و هنا يزداد حجم الدم مسببا فرط ضغط دموي (Hyper tension) .

أما تعاطي المواد المانعة للحمل ومع تركيزات عالية من الأستيروجين (Esterogen) فإنها تسبب ارتفاع ضغط الدم لتنبيهها لعملية تخليق الأنجيوتنسينوجين (Angiotensinogen) و الذي يتحول إلي أنجيوتنسين ٢ ذو الجهد الانقباضي العالي وهو ما يجعل الأوعية المقاومة تنقبض مسببة زيادة في المقاومة الطرفية و التي تقود بدورها في النهاية إلي زيادة ضغط الدم .

والمواد المثيرة لعملية التجلط الوعائي و المؤدية لسد الشرايين و الأوعية الدموية ربما يمكن و أن تحدث نتيجة تأثير هذه المواد علي العوامل المتضمنة في عملية التجلط أو خلال التغيرات الناجمة في حالة الانقباض للشرايين و الأوعية .

٢-التغيرات التركيبية (Structural changes) نتيجة التسمم :

بعض المواد و السموم البيئية و كذلك التأثير الدوائي :الفارماكولوجي الزائد يسبب فساد أو تغيرات التهابية في الأوعية الدموية أو نتيجة التداخل مع التركيب الوعائي أو مع الجزيئات الكبيرة الوظيفية فيقود التسمم بالإرجوت (Ergot amine) إلي تمدد الانقباض الشرياني و الذي يسبب تلف في جدر الأوعية كذلك الوسطيات مثل الهيستامين و الأستيرومين و البرادي كينين (Brady kinin) فيسبب انقباض خلايا الأندوسليال (الغشاء المبطن

للأوعية الدموية) و التي تسمح للبلازما أو أي مكونات دموية بالتسرب من خلال الأنسجة المحيطة مؤدية إلي حدوث استسقاء (Edema) يكون لها تأثير سلبي علي نضح الأنسجة و ذلك بضغط الشعيرات الدقيقة .

وبعض المواد الكيماوية و السموم و الملوثات البيئية تسبب تلف لغشاء الإندوسليال المبطن للأوعية الدموية معرضة بذلك النسيج الضام المبطن و بالتبعية فإن ظاهرة التجلط والتي بها يحاول النظام صيانة هذا التلف و الذي ربما يؤدي إلي جلطة (Thrombosis) و قطع هذه الجلطة يؤدي إلي تكسرها فتعوق أو تسد الأوعية الدموية الدقيقة وهو ما يسمي بالانسداد (Emboli) .

ولقد لوحظ ارتباط محدد بين استخدام الأسترويدات المانعة للحمل و تطور السد التجلطي للأوعية (Thrombo-embolism) .

كذلك لوحظ التأثير السام و المركز المباشر للمواد و الملوثات الصناعية مثل آلليل أمين (Allyl amine) وهي الأمينات الأليفاتية الغير مشبعة و المستخدمة في إنتاج العديد من العقاقير مثل المواد المطهرة و الموقفة للعفونة أو للفساد (Antiseptics) و البلاستيكات (Plastics) أو الممثلات النشطة للأمين و الأكرولين (Acrolein) و التي تخرب جدر الأوعية و تؤدي إلي تصلب الشرايين (Arteriosclerosis) خاصة الأورطي و الشرايين التاجية (Coronary arteries) و الذي يتميز بزيادة سمك الطبقة الداخلية نتيجة توالد الخلايا العضلية الناعمة المهاجرة في الطبقة الداخلية أو الوسطية مع زيادة في تكوين النسيج الضام و تراكم الهيدروكربونات .

و غالبا ما تصاحب بعدم ترشيح مكونات الدم أو تكلس (Calcification) و نتيجة هذا كله فإن أعضاء كالمخ و القلب ينخفض كمية ما يصلها من الدم من هذه الشرايين و تكون النتيجة سكتة دماغيه (Stroke) أو أحتشاء العضلات القلبية (Myocardial infarction) .

كما تظهر الأوعية الدموية زيادة الحساسية عند زيادة فيتامين د (Hyper vitaminosis) فالأنسجة المطاطية و اللحمية المحيطة(Matrix) تبدأ في تراكم كميات كبيرة من الكالسيوم وهو ما يقود لتلف خلوي شديد و تكلس وحالات أخري مثل ارتفاع الضغط و الضغط النفسي و زيادة الكوليسترول بالدم (Hyper cholesterolemia) .

فزيادة الكالسيوم كذلك أيضا أول أكسيد الكربون و ثاني أكسيد الكربون و الهوموسيستئين (Homocysteine) تسرع من عملية تصلب الشرايين .

كذلك تؤدي بعض العقاقير والمؤدية لخفض التهاب الأوعية (Drug – induced vasculitis) وأيضا أملاح الذهب و الميثيل دوبا و البنسلين و السلفوناميدات إلي التهاب الأوعية الدموية و ربما يساعد في ظهور ذلك اعتلال السيرم (Serum sickness) نتيجة العدوى الجهازية بالبكتريا أو البروتوزوا.

و بالإضافة لتكون الاستسقاء نتيجة التغيرات في نفاذية خلايا طبقة الإندوسليال بالغشاء المبطن للأوعية الدموية المتأثرة و التي ربما تتلف بشدة حتى إن خلايا الدم الحمراء تهرب من الأوعية الدموية وهو ما يؤدي إلي إدماء داخلي :نزيف (Hemorrhage) ، ويمكن أن يحدث النزيف الخطر عقب التسمم بالعناصر الملوثة الثقيلة .

و إذا ما حدث هذا مع مصاحبة ذلك بفقد شديد في السوائل من المسلحة الملتهبة أو الحادث بها النزيف ربما تقود إلي صدمة دورا نية (Shook circulatory) . و قد تحدث مناطق نزيف موضعية علي مستوي الشعيرات الدموية الدقيقة وهو ما يسمي بنقط النزف (Hemorrhage spots : Petechiae) .

وقبل الانتقال إلي الجهاز الليمفاوي لابد من الإشارة إلي أن الوظيفة الطبيعية للنظام القلبي الوعائي (Cardiovascular system) تحتاج و كما سبق إلي معيارين هامين علي الأقل لينتظم بدقة ألا وهما :

١–ضغط الدم (Blood pressure) :

حيث يحفظ تنظيمه طبيعيا في نطاق حدود ضيقه ويتم تنظيمه بواسطة المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط (Arterial baro receptors) و المتمركزة في الخلايا العضلية لقوس الأورطي الرئيسي بالقلب (Aortic arch) و كذلك الأوردة المتصلة بالألياف العصبية بمراكز تنظيم ضغط الدم في المخ .

حيث يؤدي ضغط الدم الزائد إلي تنبيه المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط وبالتالي مراكز التنظيم في المخ و التي تقوم بدورها بخفض التنبيه

للقلب و الأوعية الدموية فتنخفض دقات القلب في قوة و تكـــرار و تنخفــض بالتالي المقاومة الشريانية فتزداد السعة الوريدية (Venous capacity) فينخفــض ضغط الدم ، و يجب الإشارة هنا إلي أن انخفاض ضغط الدم بدرجة عاليـــة يؤدي إلي ظهور التأثيرات العكسية (Opposite effect) مسببة فـــي النهايـــة ارتفاع ضغط الدم مرة أخري . أو علي المدى الطويل فإن تنظيم ضغط الدم يتحصل عليه من تعديل حجم الدم و ذلك من خلال الفعل الهورموني : نظـــام الرنين - أنجيوتنسين (Rennin- angiotensin system) و الـــهورمون المضـــاد لإدرار البول (Anti diuretic hormone) و الألدوستيرون .

٢-الخرج القلبي (Cardiac Output) :

و يحكم بمدي استهلاك الأكسيجين بأعضاء الجسم المختلفـــة و يـــتراوح بين ٥-٦ . وتنتج التغيرات في الخرج القلبي في النهاية من تغيرات في الـــدم الوريدي الراجع الأطراف و بالاتحاد مع تغيرات الانقباض العضلي القلبـــي و معدل ضربات القلب . و يقدر توزيع الخرج القلبي الكلـــي إلـــي الأعضـــاء المختلفة بواسطة النظام العصبي الموضعي :

فالتحكم العصبي (Neuronal control) يتكون أساسا مـــن مـــن الزيـــادة أو النقص في التنبيه السمبثاوي و هي تأثيرات نسيجية متخصصة و تعتمد بقـــوة علي الكثافة و الكميات المتناسبة من المستقبلات الأدرينالجية : ألفا و بيتـــا- أدرين إيرجيك في الأوعية الدموية فتنبيهها يسبب الانقباض وهو ما يســـبب بدوره زيادة دخول أيونات الكالسيوم خـــلال القنـــوات البطيئـــة . و ينشـــط الكالسيوم السيتوبلازمي الأنزيم المحلل للتداخل بين الميوســـين و الأكتيـــن و الذي يقود إلي انقباض خلايا العضلات الناعمة . وتنبيه المســـتقبلات بيتـــا- الادرينالية يسبب استرخاء و ذلك لتدفق أيونات الكالسيوم من الخليـــة تحـــت تأثير عدة آليات خلوية . في حين يكون التحكم الموضعـــي (Local control) في إمداد الدم و المسمي بالتنظيم التلقائي (Auto regulation) تتوســـطه نواتـــج الخلية .

وكما سبق تتفاوت التغيرات السامة في الأوعية الدموية من تغيرات فـــي ضغط الدم الشرياني الرئيسي و الخرج القلبي و أن أمثلية وظيفة الجهاز

الوعائي تحتاج إلي معيارين لتنتظم بدقة و عليه فإن سقوط أي من المعيارين يؤدي إلي خفض الإمداد الدموي لأعضاء الجسم .

٤- الجهاز الليمفاوي (Lymphatic system) :

أوعية تتشعب بالأنسجة وتحمل سائل الليمف من أنسجة الجسم للقلب وتوجد حلمات بطولها على مسافات مقتصرة ومنتظمة تجعل الوعاء على شكل عقدي كما توجد على مسافات من الوعاء الليمفاوي الغدد الليمفاوية (Nedo : Lymph glands) ، شكل رقم (١١-٩) حيث تتركب جدرها من طبقه واحده من نسيج بطانى ذو خلايا عريضة مفلطحة نفاذة جداً أكثر من الشعيرات الدموية. أما جدر الأوعية الليمفية الكبيرة فتشبة تماما الأوردة من حيث الجدر . وتوجد العقد بجانبي الرقبة بالعنق وتحت الإبط وبمنطقة البطن وبين الفخذ والحوض في وخلف الأذن وعند الركبة والكوع .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية السفلي للجسم (الرجل والذراع الأيسر والجزء الأيسر من الصدر والرأس) في وعاء ليمفى كبير يمتد بالصدر ويسمى بالقناة الليمفية الصدرية تفتح بإحدى الأوردة اليسرى أسفل الرئة في حين يتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بالجانب الأيمن من الصدر والذراع والرأس في وعاء ليمفى كبير يميني يصب بأحد الأوردة اليمنى أسفل الرقبة .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بجدر القناة الهضمية ويخترق غشاء المسا ريقا ويفتح في الكيس الليمفى الكبير .

وتتكون غدة (عقدة) الليمف من محفظة (Capsule) والقشرة (Cortex) والجيوب الليمفاوية (Lymphatic sinuses) ونخاع الغدة (Medulla) والنسيج الضام الشبكي (Reticular connective tissues) والخلايا الليمفاوية(Reticules connective) .

وتقوم الغدد الليمفاوية بترشيح المواد الغريبة من الليمف وتكوين كرات الليمف واستبعاد البكتريا والفيروس وإنتاج الأجسام المضادة من الجاما جلوبيولين ذلك قبل رجوع الليمف للدم لذا تعد خط الدفاع الثاني عن الجسم

تجاه جزيئات المواد الكيميائية والسموم و الملوثات البيئيــة لوجــود الخلايــا الملتهمة : البلعمية بها .
ويدور الليمف بالشعيرات الليمفية في اتجاه واحد مــن الشــعيرات الدمويــة الدقيقة إلي الشعيرات الدموية الكبيرة حتى يتجمع فــي القناتــان الليمفيتــان الصدرية واليمنى ويصبا بالجهاز الوريدي للدم .
وتقوم المضخة الليمفية بمساعدة تقلصات جدر الأوعية بضخ الليمــف و يساعدها في ذلك وجود الصمامات التى تعمل على سيرة في اتجاه واحــد حيث يصب ٢٤٠٠ ملل من السائل للدورة الدموية / ٢٤ ساعة و هــو مــا يعادل حجم بلازما الدم .
وأثناء حركة الليمف بالجسم يمر بالعقد الليمفاويــة والطحــال و غــدة الثيموس حيث يعد الطحال جزء من الجهاز الليمفى ويقوم بترشيح الدم لوجود خلايا بلعمية تخلص الليمف والدم من المواد الغريبة (Xenobiotics) كالســموم و الملوثات البيئية و كرات الدم الحمراء المتكسرة أو العجوز وأنتاج الخلايــا الليفية وتكوين الأجسام المضادة وتكوين كرات الــدم الحمــراء والبيضــاء المحببة قبل ولادة الجنين فقط ويساهم في تكوين كرات الدم الحمراء أثنــاء حالات الأنيميا .
أما غدة الثيموس والواقعة خلف عظمة القص ولأعلى بالرقبة فهي غــدة قصيرة ومن فصين أيمن وأيسر كل منها يتكون من العديد من الفصيصــات وكل فص يماثل في تركيبه العقدة الليمفية وتقوم كذلك بتكوين الخلايا اللميفيــة وبذلك تنظم المناعة بالجسم وتنظم نمو مرحلة الغدد التناســلية الأولــى لــذا تضمر عند البلوغ .

٤-النسيج الضام الوعائي : الدم (Vascular Connective Tissue) :
يتكون من أنواع مختلفة من الخلايا العالقة فــي وســط ســائل يســمى البلازما حيث يحتوى الدم على خلايا وجزئيات تتضمنــها عمليــات النقــل والانتقال للغازات والمواد الغذائية ومواد التمثيل و الهورمونات والفضــلات حيث يمتص بعض المواد خلال دورته بالأمعاء ويحملها للكبد وأنسجة أخـرى وعندما يمر خلال الكلية تترشح النواتج والفضلات للبول.

٤-١-البلازما (Plasma) :

- تعد البلازما الوسيط السائل الذي تسبح فيه كريـــات الـــدم الحمـــراء والبيضاء والصفائح . وتبلغ نسبة البلازما ٥٥% من حجم الدم الكلـــي . وهي سائل عديم اللون أو ذو لون أصفر (تبعاً لنوع الحيوان وسمك طبقــة البلازما)
- ويرجع لونها الأصفر إلي :

البيلروبين(Bilirubin) والمشتق من الهيموجلوبين والمرتبط بالكبد ثم يفرز إلي المرارة فتحوله إلي ستركوبلينوجين Stercobilinogen) حيث يعاد امتصاصة و يفرز في اليورين و لهذه فتقدير البيلروبين الكلي و المرتبط كذلك اليوروبلينوجين (Urobilinogen) و أعراضه المرضية الناجمة عن التسمم لها أهميتها .

الكاروتين (Carotene) بعض الصبغات الأخرى .

- وتتكون البلازما من ٩١% ماء ، ٩% مواد صلبة هي :

البروتينيات : وتمثل ٧% وغالبا ما تخلق بروتينيات السيرم بخلايا الكبد (Hepatocytes) عدا جلوبيولينات المناعة (Immunoglobulines) والتي تخلق في النظام الليمفاوي الشبكي (Lympho reticular system) و تقوم بصيانة الضغط الغروي (Colloid pressure)وهي وظيفة أساسية للألبيومين كما أنها تقوم و تنقل البروتينيات الحاملة للممثلات الرئيسية للدهون و الهرمونات و الكورتيسول (Cortisol) و المعادن و الكالسيوم و البيلروبين و نواتج عملية الإخراج و العقاقير والسموم البيئية و الملوثات و كذلك عملية التجلط و تكوين خيوط الفيبرين (Fibrinolysis) والمتضمنة بعض البروتينيات ببلازما الدم أو المنفردة من الصفائح المخربة وتشمل :

الألبيومين (Albumin) : وتبلغ نسبته ٤،٣% ومصدرة للكبد

الفيبرينوجين (Fibrinogen) : وتبلغ نسبته ٤% ومصدرة للكبد

الجلوبيولين : Globulin : وتبلغ نسبته ٢,٥% وهو المسئول عن المناعة وتكوين الأجسام المضادة وهى جلوبيولينات وهى المحددة لدرجة لزوجة الدم

وبالتالي لها تأثير على الضغط الدموي والاسموزى (٢٢ ملم) المنظم لحجم الخلية، كذلك فهي المصدر البروتيني الذي يلجأ إليه عند نقص كمية البروتين بالغذاء.

- **مركبات نيتروجينية** غير بروتينية كالأحماض الأمنية والبوليك والبولينا والكيرياتين والكيرياتينين حيث تعكس مستويات تمثيل اليوريا و الكيرياتينين بالبلازما التغيرات في الترويق الكلوي (Renal clearance) والمستخدمة في تشخيص تأثيرات السموم و الملوثات البيئية علي الكلي .
- **الليبيدات (Lipids)**: وهى بصورة أحماض دهنية أو دهون متعادلة أو فوسفوليبيدات أو ستيرولات (كولستيرول)حيث يعد الكوليسترول أهم مكون ليبيدي كذلك الجليسريدات الثلاثية و الفوسفوليبيدات و الأحماض الدهنية الحرة أو الليبوبروتينات (ألفا و بيتا -ليبوبروتين و التي تقوم بحمل الليبيدات خاصة الكوليسترول و بريبيتا ليبوبروتين (Pre-B-lipoproteins) و السيكلوميكرون و كلاهما تقوم بحمل الجليسريدات الثلاثية)
- **كربوهيدرات (Carbohydrates)**: كالسكريات خاصة الجلوكوز و الذي يمثل ناتج هضم غالبية المواد الكربوهيدراتية و امتصاصها و الذي يتحول إلي جلوكوز-٦-فوسفات وقد يخزن كجليكوجين خلال عملية الجليكلة (Glycogenesis) و المستخدمة كمصدر لإنتاج الطاقة .
- **أملاح غير عضوية (٠,٩%)** كالصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والماغنسيوم والفوسفات الغير عضوية وهى أهم اليكتروليتات البلازما.
- أنزيمات وهرمونات وفيتامينات.

وتشكل سوائل الجسم نسبة ٦٥% من وزن الجسم وهى أما :

أ-سوائل داخل الخلايا .(Intra cellular fluids) : وتبلغ ٦٠% وتهيئ الوسط المناسب للعمليات الحيوية والفسيولوجية . ويبلغ حجمها ٢٥ لتر أي ما يعادل ٣٧-٤١ % من وزن الجسم حيث البوتاسيوم هو الإليكتروليت السائد بها (١٥٥ ملليمكافئ / لتر) بينما يقل الصوديوم فيها لعشر الموجود خارج الخلايا (١٢ ملليمكافئ / لتر) في حين يبلغ الماغنسيوم والكالسيوم والكلوريد والبيكربونات والفوسفات و الأيونات السالبة ١٥، ٢، ٨، ٨، ١٨،٩٥ ملليمكافئ /لتر علي الترتيب) . وأيونات الهيدروجين والماغنسيوم والفوسفات تكون سائدة لوزن الفعل الأسموزي لتركيز البروتين داخل الأوعية.

ب-سوائل خارج الخلايا (Extra cellular fluids) : وتمثل ٤٠% أي حوالي ١٥ لتر ويقوم بحمل المواد الغذائية للخلايا والفضلات من الخلايا ويعد اليكتروليت الصوديوم هو السائد بها فحوالي ٩٥% من الصوديوم النشط الممثل في الجسم يكون خارج الخلايا ويبلغ ١٤٥ ملليمكافئ / لتر، أما الماغنسيوم والكالسيوم و البيكروبونات و الكلورويدات و البروتينيات والفوسفات فتبلغ٢،٥،٢٧،١١،
٢،١٥ ملليمكافئ / لتر على الترتيب وهى :

سائل بين خلوي نسيجي : وهو السائل الموجود بين الخلايا ويمثل نسبة ٢٧%

بلازما الدم و الليمف: وتمثل ٨% في حين يمثل كما سبق ٣ لتر (٤% من وزن الجسم) ٥٥% من حجم الدم

السوائل العابرة :و تمثل ٥% كالعصارات الهاضمة وسائل النخاع الشوكي والبللورا والتامور والسائل الزجاجي

وتوزيع هذه الاليكتروليتات بين البلازما و السائل الداخلي حيث جدار الأوعية لا يماثل جدر الخلايا فنفاذيتة حرة للأيونات الصغيرة، فتحتوى

بروتينيات البلازما على تركيزات معنوية بينما لا يحتويها السائل الداخلي ، فتركيز الاليكتروليتات يكون عالي نوعا مـا فـي الأخـيرة ليـوزن الفعـل الاسموزي لتركيز البروتين داخل الأوعية والاختلاف صغير و غير معنـوى ومن الناحية العملية يمكن افتراض أن الاليكتروليتات بالبلازما تمثل مثيلتـها بالسوائل خارج الخلايا.

وآليات تمثيل الصوديوم والماء تكون (Inter linked) فأيونات البوتاسـيوم والهيدروجين غالباً تأخذ دورها في آليات التبـادل مـع الصوديـوم كذلـك فتوزيعها بين السائل بين الخلوي والسائل الخارجي يعتمد على الاختلاف فـي الضغط الاسموزى بين السوائل الداخلية والخارجية والتغير فيها غالبـاً مـا يكون راجع لتغير تركيز الصوديوم. أما توزيعه بين السائل داخـل الخلايـا وداخل الغرف (Interstitial compartment) فيعتمد على التـوازن بيـن الضغـط الاسموزى والضغط الاسموزى للبلازما المعتمد على تركيز الألبيومين

وتؤثر إفرازات الالدوستيرون (Aldosterone) على الصوديوم بالجسم حيـث يتحكم في الالدوستيون آلية الرنين (Rennin angiotensin) المستجيبة للتغير فـي معدل تدفق الدم الكلوي.

في حين أن هرمون (ADH) هو العامل الهام المؤثر في ماء الجسم حيـث تتحكم اسموزية البلازما في إفراز (ADH) و التي تعتمد أساساً علـى تركـيز الصوديوم.

والتأثيرات الكلينيكية لتمثيل الماء والصوديوم ترجع إلى :

- التغيرات في الاسموزية خـارج الخلايـا والمعتمـدة علـى تركـيز الصوديوم
- التغيرات في حجم السائل خارج الخلايا

أما آلية تمثيل البوتاسيوم حيث أن المتغير فـي مسـتوى البوتاسـيوم البلازمي ليس النتيجة النهائية للتغير في السوائل خارج الخلايا (ECF) والكلية والأمعاء، كذلك فالهيدروجين والبوتاسيوم تتنافس للتبادل مع الصوديوم عـبر جدران الخلايا بالأنابيب فأي اضطراب بأيونات الـهيدروجين والبوتاسـيوم تؤدى لاضطراب الميزان (Balance co exist) وترتفع بيكربونات البلازما والتي

قد تشير لانخفاض البوتاسيوم داخل الخلايا حيث ترجع الاضطرابات في تمثيل البوتاسيوم لفعلة على الانتقال الفضلى أو على القلب ، لذا تقع المواد المدرة للبول (Diurctics) في مجموعتين رئيسيتين :

أ- المواد المثبطة لإعادة امتصاص الصوديوم بالأنبوب الملتف الأقرب مؤدية لانخفاض البوتاسيوم

ب- المواد المضادة للألدوستيرون مباشرة وغير مباشرة بتأثيرها على آلية انتقال الصوديوم والبوتاسيوم مسبقة تأخير البوتاسيوم .

أما آلية تمثيل الكالسيوم فحوالي نصف تركيزه الموجود في البلازما يكون مرتبط بالبروتين والنصف الآخر متأين وذات أهمية فسيولوجية فهو أكثر المكونات المعدنية بالجسم وفى صورة بللورات هيدروكسي ابتيت ويتحكم هرمون الباراثيرويد (Parthyroid) في مستويات الكالسيوم حيث يزداد أفرازة بانخفاض مستوى الكالسيوم المتأين والفوسفات بالبلازما ويلعب الهرمون دورة على :

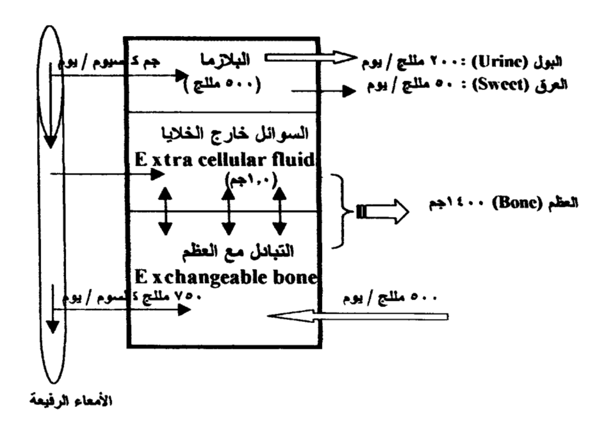
أ- العظام : فيؤدى لانفراد الكالسيوم والفوسفات بالبلازما وزيادتها تؤدى لزيادة نشاط الخلايا ناقصة العظم osteoblastic ونشاط أنزيم الفوسفاتيز القلوى

ب- الكلية : فيزداد الفوسفات باليوريا (phophaturia) والتى تقلل من فوسفات البلازما

ويظهر نتيجة تمثيل الكالسيوم بعض الأعراض المرضية ذات الصلة بمستويات دورة أيونات الكالسيوم بها لمستويات هرمون الباراثيرويد والوظيفة الكلوية، فيرتفع كالسيوم البلازما في حالة زيادة هرمون الباراثيرويد.

ومعظم أملاح الكالسيوم بالجسم تحتوى على الفوسفات وهذا الشق الحر غاية في الأهمية خاصة في تكوين الطاقة والسعة المنظمة Bnffering capacity للارتباط الكالسيوم.

أما آلية تمثيل الماغنسيوم : حيث تحدث الهيبوماغنيسيا (Hypomagnesaemia) في حالة انخفاض الكالسيوم (Hypocalcaemia) والسبب المعنوي لانخفاض الماغنسيوم هي تعقب بعض حالات التسمم الشديد الإسهال



شكل رقم (١١-٩): توازن الكالسيوم في الجسم

(Diarrhea) و غالبا ما تتبع مستوياته مستويات الكالسيوم داخل وخارج العظم ومستويات البوتاسيوم في خارج الخلايا.

ويحتوى الجسم على معظم الماغنسيوم في العظم ويبلغ محتواة الكلى بالجسم ٢٠ جم و تركيزة بالبلازما ٠,٦-١,٧ ملليمول و أمتصاصة و أخراجة يشبة الكالسيوم حيث يتم التحكم في طرحة مع طرح أيون البوتاسيوم فكلاهما أيونات داخل الخلايا (في حين أيونات الصوديوم و الكالسيوم أيونات خارج الخلايا). كما أن أيونات الماغنسيوم أهميتها لعمل كثير من الأنزيمات.

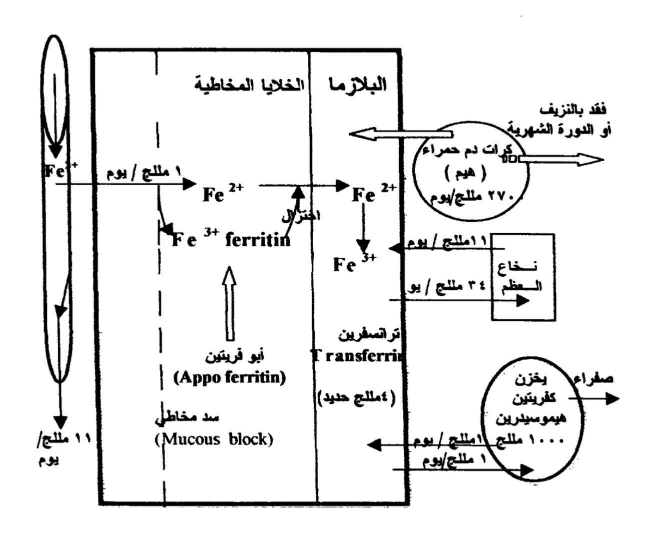
أما آلية تمثيل الحديد و الذي يقوم في الهيموجلوبين والميوجلوبين بنقل

الأكسيجين بأنزيمات الأكسيديز ويتم المحافظة على مستوى الحديد بالجسم من خلال السيطرة على أمتصاصة من الأمعاء في حين لا توجد طريقة لإزالة الزائد منها حيث يبلغ محتوى الجسم على ٤حجم ويفقد منها ١-٢ مللجم / يوم بعمليات غير متحكم فيها كالدورة الشهرية وتقشر خلايا البشرة والنزيف بالجزء السفلي للقناة الهضمية، ويتم امتصاص الحديد بالخلايا المخاطية للأمعاء والتى خلقت خصيصا للمحافظة على مستواه حيث يمتص لصدور أيونات حديد (FE) حيث يرتبط أولاً بالبروتين الناقل أو المخزن

أ- فيرتبط بالبروتين (أبو فرنين Apoferritin ويبلغ وزنة ٤٥٠،٠٠٠ لتخزينة في صورة فريتين (Ferritin) وقبل أرتباطة يتأكسد لأيون الحد يديك (Fe). حيث يحتوى البروتين الفريتين على جزئيات كثيرة من الأبوفريتين المحتوى على مزيج من هيدروكسيد الحديديك وفوسفات الحديديك في مركزة بشكل ميسلات (mycles) حيث يحتوى جسيم الفريتين على بضعة آلاف من ذرات الحديد (٣٥%) حيث يتم انفراد الحديد بأنزيم (Ferritin-Reductase) والذى يكون في صورة حديدوز مرة أخرى (Fe) لنقلة عبر الأغشية الخلوية شكل رقم (١١-١٠) .

ب- أو يرتبط مع بروتين البلازما ترانسفرين (Transferrin) الى خلايا الأنسجة المختلفة وهو بروتين (جلوبيولين بيتا) سكرى أحادى الببتيد (٧٦٠٠٠ دالتون) يحتوى على مركزين لارتباط الحديديك وقيل أن يرتبط بتأكسد إلى حديديك بتأثير أنزيم الفيرواكسيديز (Ferroxidase) وهو أنزيم (Ceruloplasmine) وهو البروتين الناقل لأيونات الكالسيوم ويزداد ميل أيون الحديديك للارتباط بالترانسفرين في وجود البيكربونات ففي الظروف الطبيعية يكون الترانسفرين البلازمي محتوى على ٣٠% حديد وقابلية الترانسفرين البلازمي للارتباط فهي ٤ مللج حديد حيث في خلال يوم واحد ينقل مامقدراة ٤٠ مللج حديد.

ويعد انتقال الحديد لكرات الدم الحمراء والكبد والنخاع والطحال (حديدروز) عبر الأغشية الخلوية الى بروينن ناقل داخل الخلايا - بسبب الارتباط النوى للحديد وبالترانسفرين فانه يختزل الى حديدوز وتزال البيكربونات من التراسفرين بأنزيم كاربونيك انهيدريز لاختزال ميل الترانسفرين نحو الحديديك .



شكل رقم (١١-١٠): توازن الكالسيوم و الحديد في الجسم

ولتخزين كميات من الحديد بالكبد والطحال فان جسيمات القرنين تتحد مع بعضها وتكون جسيماً أكبر هي الهيموسيدرين (Hemsidrin) المحتوية على ٤٠% حديد لذا ففي حالة (Primary chromatosis) فإن زيادة الحديد بالقناة الهضمية يؤدى لترسيب كثير من الهيموسيدرين فيؤدى لتدهن الكبد والسكر.

كرات الدم (Blood Corpuscles) :

حيث يوجد بالدم ثلاث أنواع رئيسية وظيفية في الدم هي كـرات الـدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية ويختص علـم الـهيماتولوجى بدراسـة عناصر تكوين الدم وكلها تتكون في نخاع العظام عملية (Haemopoiesis)

١- خلايا التجلط :الصفائح الدموية (Therombocyte : platelets):

وهى أصغر عناصر الدم المتكونة فـهي خلايـا بيضيـه بقطـر ١-٣ أنجستروم وذات سيتوبلازم محبـب ويـتراوح عددهـا بيـن ٢٥٠٠٠٠ - ٤٠٠٠٠٠ صفيحة (خلية) / سم ٣ ، جدول رقم (١١-٢) .

ونشأتها بالجسم متفردة فهي تنشأ من الخلايـا العملاقـة (Megakaryocyt) بنخاع العظم وتعد خط الدفاع الأول ضد فقر الدم العرضـي حيـث تـتراكم تلقائياً و بشدة على مكان الجرح و تسده وخلال ثواني تلتصق الصفائح الغـير لزجة (not sticky) بالألياف الكولاجين تتحول لتصبح صفـائح غـير محببـة وينفرد الادينوسين تراي فوسفات الذي برجوعه يسبب تكتل ولصق صفـائح جديدة . فعند حدوث جلطة تتحرر مادة الثرمبوبلاستين (Thromboplastine) من الأنسجة وتبدأ في التجلط مباشرة أما المنفردة من الصفائح فتحتـاج لتنشـيط باتحادها مع العوامل المشاركة في البلازما وهى :

Plasma Thromboplastine Antesed : PTA
Anti Heamaphile Factor : AHF
Plasma Thromboplastine Factor

ويتحول إلى ثرومبوبلاستين نشط يبدأ عملة ويضمن اسـتمرارية التجلـط المبدوء بالثرومبوبلاستين النسيجي و يتحول الثرمبوبلاستين بالبلازمـا الـى الثرومبين بفعل أنزيم بروثرومبينيز (Prothrombinase) ويؤثر أنزيم الـثرومبين على مادة الفيرنيوجين (بروتين بلازمي مخلق بـالكبد) بالبلازمـا فيحولـها لفيبرين فترتبط ببتيدات الفيبرين ببعضها مكونة شبكة دقيقة (جلطة) تحصـر في فتحاتها الشبكية خلايا الدم والبلازما بينما تلتف الصفائح بخيـوط الشـبكة وتتكمش الجلطة لانكماش خيوط الفيبرين ويقل حجمها تدريجيـاً لأنجـزاب جوانب الوعاء المجروح فتتطبق فتحة الجرح تدريجياً ويقف النزيف.

ولا تخرج الجلطة داخل الأوعية الدموية لاحتوائها على أنزيـم هـاضم للبروتين (فيبرين) يسمى بأنزيم البلازمين (Plasmine) بصورة غير نشطة هـي البلازموميثوجين (Plasmethogen) كذلك مضادات التجلط مثل الترومبوبلاستين و الهيبارين (٠,٠١ مللج / ١٠٠ ملل) والمتكون بالكبد والذى يعمل كمضـاد للثرومبين

وزيادة نسبة عدد خلايا التجلط بالجسم وهو ما يسـمى (Thrombocytosis) و لم يلاحظ للآن أن لها سبب كيماوي. أما نقص نسبة عدد خلايا الجسم وهـو ما يسمى (Thrombocytopnea) و التي تؤدى إلي نزيف (hemorrhage) والإدمـاء لوقت طويل (petechiae) فربما يكون للعقاقير المستخدمة في علاج السـرطان دخل فيها لإحداثها فوضى بالجسم وهو هبوط شديد بوظيفة نخاع العظم ومـن أمثلة هذه المواد :

السيتوزين آرابنديد - كينيدين (Quinidine) والفيناستين (phenacetin).

وأشار Morawitz لوجود أربعة مواد بالدم الطبيعي مسـئولة عـن تجلطـه وهي:

أ- الثرومبوكينيز (Thrombokinase) : والمنفرد من الصفائح عندما تتلامس مع السطح المبتل بالماء

ب- البروثرومـبين (Prothrombin) : مادة بروتينية تتكون في الكبد وتوجد في البلازما.

جـ- الفيبرينـوجـين (Fibrinogen) : بروتين بلازمي يخلق في الكبد ويوجـد فـي البلازمـا .

د- وجود أيونات الكالسيوم حرة .

حيث ينفرد الثرومبوكينيز من الصفائح و يتفـاعل مـع الـبروثرومبين (Prothrombin) في وجود أيونات الكالسـيوم فيتحـول الـبروثرومبين الـى ثرومبين (Thrombin) والفيبرينوجين في وجود الثرومبين يتحول الى فيـبرين مكونا شبكة رقيقة من الألياف تتصيد خلايا الدم مكونة الجلطة .

والجزء الأخير في نظريته والخاص بإنتاج الفيبرين من الفيبرينوجين فـي وجود الثر ومبين مازالت حتى الأن ضعيفة ولكـن الميكانيكيـات الحديثـة لتجلط الدم تشير لوجود أكثر من طريقة معقدة يطلق عليـها بآليـة التجلـط الداخلية والخارجية .

فمن المعروف أن الدم يحتوى على عوامل تجعله يتجلط عندما تجتمع فالأنسجة التى تحتوى على المادة والتى عند أضافتها للدم تسرع عملية التجلط والمسماة بالثرومبوبلاستين ولكن تقترح نظرية التجلط الداخلي و الخارجي بأن البروثرومبين يمكن تنشيطه للثر ومبين بمادة أو أثنين :

١-الثرومبوبلاستين الخارجي (Extrinsic Thromboplastine):وينتج عندما يعمل مستخلص الأنسجة على عدة عوامل موجودة بالدم (V_VI_X) والكالسيوم و التى تكون الثرومبوبلاستين الخارجي

ب-الثرومبوبلاستين الداخلي: وينتج من مواد موجودة في الدم (V_VII_IX_X) وعامل الصفائح الدهنية في وجود أيونات الكالسيوم الحرة لتكوين الثرومبوبلاستين الداخلي وكلاهما تكون قابلة للتحول للبروثرومبين إلى ثر ومبين و التى بدورها تتحول الفيبرينوجين إلي فيبرين وكل هذه العوامل تتكون كليا أو جزئيا في الكبد ، شكل (١١-١١)

ومن أمثلة المواد الكيميائية المضادة للتجلط (Anti coagulants) :

١-ايثيلين داى آمين تترأسيتيك :

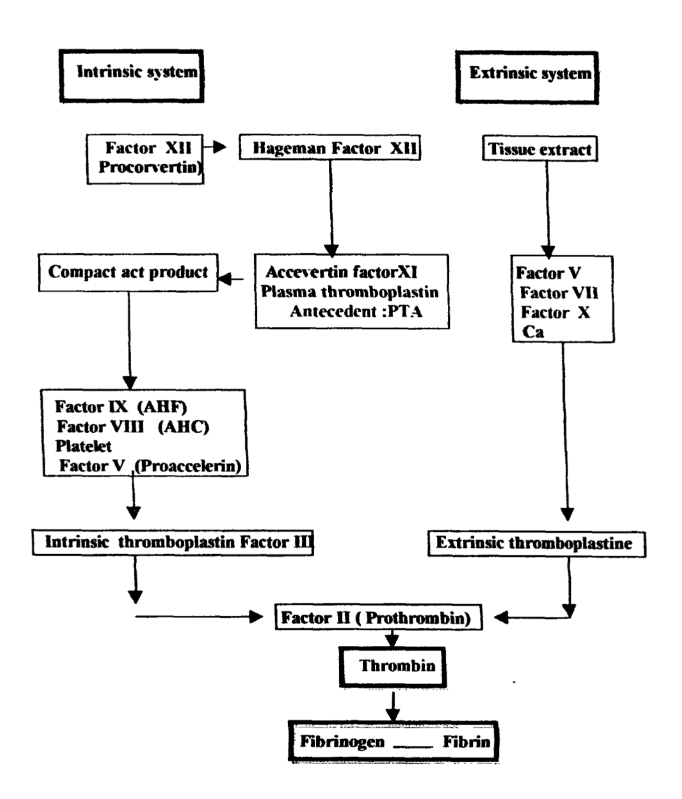
حيث يتحد مع الكالسيوم كمادة مخلبية ولا تؤثر على حجم الخلايا الحمراء ولا تتداخل مع مكوناتها ولكن زيادة تركيزها يؤدى لشروخ (shrinkage) وتغيرات فسادية (Degenerative) بكرات الدم الحمراء والبيضاء ، ويفصل ملح البوتاسيوم عن الصوديوم

٢- تراى صوديوم سترات (Tri sod . citrate) :

حيث تتحد من الكالسيوم وتحوله إلى صورة غير أيونيه تمنع تحول البروثرومبين إلي ثر ومبين فلا يحدث التجلط.

٣-هيبارين (Heparin) :

يثبط تكوين الثر ومبين من البروثرومبين فهو أكثر مانعات التجلط استخداما



شكل رقم (١١-١١) : رسم تخطيطي يوضح العوامل الداخلية و الخارجية للجلطة

فلم يحدث تغيرات في حجم الخلية أو يتدخل بالتقديرات المختلفة ولكن لا يستخدم في حالة عد الكرات البيضاء لحدوث تجمع لها في كما أنها تعطى لون ازرق فاتح للخلفية . وتوجد في صورة أملاح للبوتاسيوم والصوديوم و الليثيوم الأكثر استخداما في التقديرات الكيميائية)

٤- فلوريد الصوديوم Sod . Fluoride :

غالباً ما يستخدم بصفة رئيسية فهي تثبط تمثيل كرات الدم الحمراء والفعل البكتيرى لذا يستخدم عند تقدير الجلوكوز فقط

٢-كرات الدم البيضاء (White blood corpuscles: Leukocyte) :

خلايا عديدة اللون حجمها أكبر من كرات الدم الحمراء وبها نواة ويتراوح عددها بين ٦،٠٠٠ - ١٠،٠٠٠ كرة / سم ٣ .

وهى أكثر عناصر الدم تعقيداً في تنظيمها لوظيفتها و التي تقوم بها خارج الأوعية وهى الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة والكائنات الخارجية (Extraneous) ويلاحظ أن لكل نوع منها وظائفه الخاصة وميكانيكية دفاعها عن الجسم.

٢-١-خلايا ملتهمة (Phagocytosis) :

تقوم بالتهام الكائنات الغريبة كالبكتريا والفيروس والأجسام الغريبة المهاجمة للجسم والخلايا الدموية العجوز (Senile) ويتم التخلص منها بخلايا أخرى هي الخلايا الملتقمة (Pinocytosis).

٢-١-١- كرات دم بيضاء محببة :خلايا ملتهمة محببة(Granulocyte) :

تنتج بنخاع العظام وعمرها يزيد عن خمسة عشر يوم بالدم و يوجد في السيتوبلازم حبيبات ونواتها مفصصة لعدة فصوص (٢-٥) ترتبط الفصوص بخيوط دقيقة لذا تسمى بالخلية متعددة النواة .

وتعرف ظاهرة انخفاض مستواها بالدم عن ٣٠٠٠ خلية / سم٣ بأسم (Granulocytopenia) و باستمرار انخفاضها إلي ١٠٠٠ يصبح الفرد عرضي للعدوي سريعا و باستمرار انخفاضها ووصولها إلي ٥٠٠ خلية / سم ٣ تعد من الحالات الخطرة علي الجسم أما ظاهرة ارتفاع مستواها بالدم إلي ١٠٠٠٠ خلية / سم ٣ تسمي بظاهرة (Granulocytosis) و التي تشير إلي وجود مرض (Granulocytopenas) خاصة بعد تعرض الكائن اللابينفرين

جدول رقم (١١-٢) : صفات مقارنة بين أنواع كريات الدم

الكرة	صفات المقارنة	الشكل
كرة الدم الحمراء	قرص مسطح بقطر ٧ ميكروميتر وبلون أحمر وردي خفيف ولا توجد نواه في مركزها	
خلايا التجلط : الصفائح الدموية	خلايا شكلها غير منتظم و بدون نواه وبها حبيبات فاتحة و داكنة اللون	
خلايا الليمف	حجمها أكبر من حجم كرات الدم الحمراء مستديرة الشكل و نواتها تشغل حجم كبير و لهذا فحافتها السيتوبلازمية ضيقة	
مونوسيت	أكبر خلايا الدم لها نواة كبيرة مفصصة ويصبغ السيتوبلازم باللون الأزرق بها عدد من الحبيبات الخفيفة في بعض الأحيان يوجد بها فجوات	
كرات محببة متعادلة	كرات دموية مستديرة نواتها عصوية أو مفصصة تحتوي على حبيبات تصبغ بلـــون وردي فاتح إلي بنفسجي	
كرات محببة حامضية	كرات مستديرة تحتوي نواتها علي أكثر من فصين تحتوي علي حبيبات مستديرة تصبغ باللون الأحمر في السيتوبلازم	
كرات محببة قاعدية	كرات مستديرة نواتها مفصصة و مجزأة يمتلئ السيتوبلازم بحبيبات كبـــيرة بلـــون أزرق قاتم	

والكورتيزون والتوكسينات الداخلية وبتكرار التعرض يرتفع مســـتواها إلـــى ٣٠،٠٠٠ خلية / سم٣ وتسمى بحالة الليوكيميا (Leukemia) فيصبح الشـــخص شاحب (pale) وهو مرض مميت في حالة عدم العلاج ويكون سبب زيادتـــها التأثير على (Marginated pool) ونخاع العظم ولهذا تعالج بالإشـــعاع المؤيـــن والمواد المؤلكلة ومضادات التمثيل .

٢-١-١-١-كرات دم بيضاء محببة متعادلة (Neutrophil) :

وقطرها ٩-١٢ ميكرون وعددها ٤٣٠٠ كره/سم٣ (نسبتها ٦٠-٦٥%) ونواتها مفصصة (٢-٣) ويزداد التفصيص بتقدم العمر وتكون بشكل حدوة وحبيباتها لا تصبغ بالصبغات الحامضية أو القاعدية . و لها خاصية الإنجزاب الكيميائي الموجب نحو مادة الليوكوتوكسين المفرزة بالأنسجة . و لها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية الدقيقة فتصل لأقرب مكان حول الإصابة و يساعدها حركتها الأميبية خارج الأوعية وتلتهم المواد الغريبة علاوة على احتوائها على أنزيمات هاضمة للبكتريا والفيروس وتخرب جدرها .

٢-١-١-٢-كرات دم بيضاء محببة حامضية : Eosinophils) :

ويتراوح قطرها بين ١٢-١٤ ميكرونى ويبلغ عددها ٢٠٠ كرة / سم٣ (١-٣%) ونواتها مفصصة لفصين وحبيبات ستيوبلازمها تصبغ بالصبغات الحامضية وتحافظ على درجة حموضة الدم .

ولها خاصة الانجذاب الكيميائي الموجب لمادة الليوكوتوكسين المفرزة بالأنسجة المصابة .

ولها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية وتصل لأقرب مكان حول الإصابة تساعدها حركتها الاميبية وتلتهم البكتريا والفيروس علاوة على احتوائها على أنزيمات هاضمة تخرب جدرها وانفراد أنزيمات الليوسومالين و البيروجين (Pyrogen) . كما أن لها القدرة على التخلص من المركب الناتج من تفاعل البروتين الدخيل :انتيجين (Antigen) مع الأجسام المضادة وتظهر مع بعض أمراض الحساسية والالتهاب والإصابة . كما أن لها قدرة على تحويل المواد السامة وتطهير الجسم منها .

٢-١-١-٣-كرات دم بيضاء محببة قاعدية (Basophils)

ويتراوح قطرها بين ٨-١٠ ميكرون و يبلغ عددها ٤٠ كرة/سم٣ حيث تبلغ نسبتها ٠,٥% ونواتها كبيرة ومفصصة لفصين . وحبيبات سيتوبلازمها تصبغ بالصبغات القاعدية (تحافظ على درجة حموضة الدم) . ولها قدرة على إفراز الهيبارين المانع لتجلط الدم داخل الأوعية كذلك الهيستامين

والسيروتونين لانقباض و انبساط الأوعية الدموية عند مواقع مصابة وتظهر مع مرض أحميرار الدم:الزيادة الغير سوية في عدد كـــرات الـــدم الحمـــراء (Polycythemia) .

٢-٢-كرات دم بيضاء غير محببـــة وحيـــدة النـــواة ملتهمـــة Monocyte macrophages :

ويتراوح قطرها بين ١٢-١٥ ميكرون ويتراوح عددها ٢٠٠ كرة / سم٣ فتبلغ نسبتها ٤%.نواتها كبيرة وكلوية الشكل و سيتوبلازمها غير محبب.

وتنتج هذه الخلايا من نخاع العظام وعمرها لايتعدى ٣-٤ يوم بالدم ثـــم تهاجر إلي الخلايا الطلائية الشبكية (الكبد والطحال والنخاع) وتسمى حينئـذ بالخلايا الملتهمة وتبقى عدة شهور (خلايا ليمفية متحولة وحيدة الخليـــة لـــها القدرة البلعمية للبكتريا بدرجة عالية تفوق في مقدرتها قـــدرة كـــرات الـــدم البيضاء المتعادلة) ، شكل رقم (١١-١٢) .

٢-٣-كـــرات دم بيضـــاء غـــير محببـــة ليمفاويـــة:مناعيـــة Lymphocyte:Immune cyte)

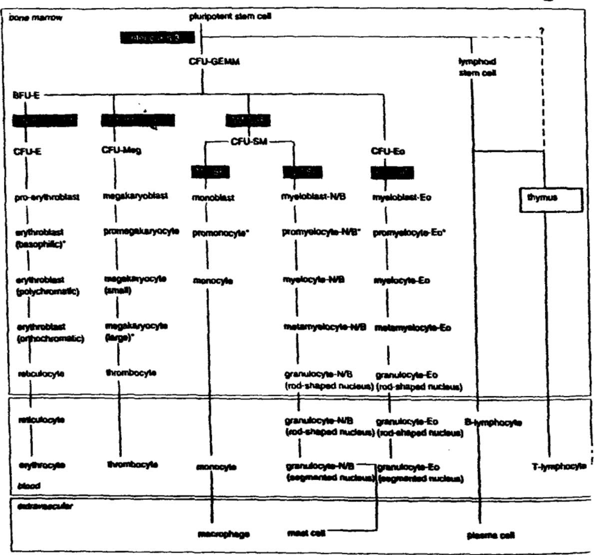
و تنتج بالأعضاء الليمفية (غدة الثيموس والطحـــال والغـــدد الليمفاويـــة واللوزتين والنخاع) فهي الوحدة الوظيفية للمناعة . وعمرها لا يتعـــدى٢:٣ يوم ويبلغ عددها٢٧٠٠ كرة/ملل فتصل نسبتها إلى ٣٤ % من العدد الكلـــى للكرات البيضاء .ونواتها كبيرة ومستديرة وتشـــغل حجـــم كبـــير ويحيطـــها سيتوبلازم غير محبب. وتتميز بصفة الالتهام للدفاع عن الجسم . وهى خلايـــا متوسطة المناعة ومســـئولة عـــن المناعـــة الزائـــدة والمتـــأخرة ومســـئولة عن (Homograph Rejection Graft Vs Host rejection) وكذلك غرو الخلايا الناقصة العظم (Neoplastic) والدفاع ضد الفيروس والبكتريا.

و ينبه نشاط هذا النوع بعد تسلمها للأنتيجين فتظهر الوظائف التالية:

- إيقاف وتثبيط هجرة الخلايا الملتهمة (Macrophages)
- وإفراز عوامل السيتوتوكسيك(Cytotoxic factors)
- الإمداد بخلايا T-cells
- تكوين خلايا ليمفوسيت صغيرة غير منقســـمة ربمـــا تظـــل ســـاكنة وبرجوع ذاكرتها لها تصبح مسئولة عن إعادة التعرض للأنتيجين.

و ميكانيكية دفاعها المناعي نوعان:

١-ميكانيكية دفاع مناعي تساعد فيها الخلايا نفسها : كما بالخلايا الليمفية الناشئة في غدة الثيموس (Thymus) و التي تمر بعدة تغيرات فيها حتى تنفرد في الدورة الدموية و تسمي الخلايا الناضجة منها بأسم (T-Lymphocyte : T-cells) و تتمركز هذه الخلايا في الأنسجة الليمفية وعندها تبدأ في تنظيم تعدادها في الدورة الدموية والنظام الليمفاوي و هذا الدوران الثابت يمكن و أن يترجم إلي البحث عن الأنتيجن (Quest for antigen) فعندما تقابل أنتيجن متخصص فإن برمجتها تؤدي إلي تميزها لخلايا ليمفوبلاست (Lymphoblasts) ثم تنقسم ميتوزيا لإنتاج خلايا ليمفوسيت (Lymphocyte) تدخل الدورة الدموية و تهاجر بدورها إلي مكان تأثير الأنتيجن (Antigen stimulation) و يوجد ثلاثة أنواع من الخلايا المنشطة (T-Lymphocyte : T-cells) وهي :



شكل رقم (١١-١٢) : تكوين خلايا الدم في نخاع العظم

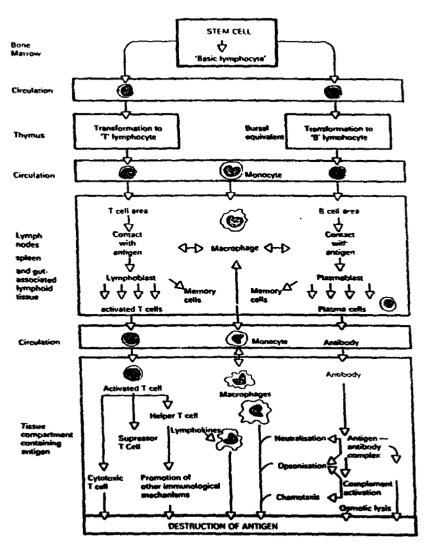
خلايا ت–سيتوتوكسيك : (Cytotoxic T- cells) :

وتقوم بتدمير السيتوتوكسيك مباشر للأنتيجين بميكانيكية غــير معلومــة بالضبط ولهذا أهميته عند الإصابة الفيروسية والتي لها علاقة بخلايا العائل.

خلايا ت–هيبلر (Hepler T-cells) :

المسؤولة عن الاستجابة الخلقية (Humoral response) . وهناك خلايا تجمــع بين صفات النوعين السابقين وتسمي بخلايا بيذار (Bizarre) تتجمع على سطح الجلوبيولين المناعي ومستقبلات الأجسام المضادة (Antigen-antibody)

٢–ميكانيكية دفاع مناعي في صورة تكوين أجسام مضـــادة كمــا بالخلايــا الليمفية الناشئة بنخاع العظم وتسمى بخلايا B-cells .وتندمج مـــع الأنتيجيــن المتخصص وتنشط من بدء تخليق الأجسام المضادة شكل رقم(١١–١٣) .



<u>شكل رقم (١١–١٣)</u>:رسم توضيحي يلخص ميكانيكية النظام المناعي

كرات الدم الحمراء (Red Blood Corpuscles : Erythrocytes) :

خلايا مرنة قابلة للتشكل ليسهل مرورها بالأوعية الدموية ومتوسط قطرها ٧,٥ ميكرون ومحدبة الوجهين: Biconcave وسمكها بالوسط ٢,٤ ومن الجانبين ١,٧ ميكرون ويبلغ عددها بالذكر ٥,٤ و بالأنثى ٤,٨ مليون /سم٣ و لا تحتوى على نواة أو ميتوكوندريا أو خلايا شبكية وتتكون من ٦٥ % ماء و ٣٠-٣٥ % هيموجلوبين و ٥%مواد عضوية . ولها قابلية للتجمع فوق بعضها مكونة أعمدة (Roulcaux) ويبلغ معدل إنتاجها معدل هدمها.

وتقدر مساحة مسطحها الكلى ٣٠٠٠ م٢ ويبلغ حجمها من ثلث الى نصف لتر من حجم الدم بالجسم (٣-٦ لتر).

ووظيفتها الفسيولوجية هي نقل ومبادلة غازات التنفس لتمتع جدرها بصفة النفاذية الاختيارية فجدارها ليبوبروتيني منفذ لأيونات الهيدروجين والهيدروكسيل والبيكربونات واليوريا وأملاح الأمونيوم وغير منفذة لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم كما يمكنها جذب أيونات الهيدروجين مؤدية لتنظيم ٨٥ %من السعة التنظيمية للدم.

ويقوم الهيموجلوبين بنقل الأكسيجين من الحويصلات الهوائية بالرئة لأنسجة أعضاء الجسم المختلفة في نفس الوقت ينقل ثاني أكسيد الكربون وبنسبة ٧٥ % في صورة أنيون بيكربونات بواسطة نشاط أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic Anhydrase) في حين تتحد الكمية المتبقية (٢٥%) مع مجاميع الأمين الحرة بالهيموجلوبين مكونة كاربو أمينو هيموجلوبين (Carbo amino hemoglobin) خاصة إذا ما أخذنا في الاعتبار أن اكثر من ٣٠% من وزن كرات الدم الحمراء هيموجلوبين .وتظل كرات الدم الحمراء لمدة ١٢٠-١٢٤يوم وقبل أن تنتهي حياتها في الطحال وتصل هذه المدة بالفئران ٦٥يوم وبالفئران الصغيرة ٤٠ يوم .

وهنا تتكسر وتتحول لتراب دموي يلتهم بخلايا الجهاز الطائي الداخلي الموجود بالجيوب الدموية للكبد أو الطحال أو نخاع العظم أو العقد الليمفيه وبتكسيرها يخرج الجلوبيولين ويضاف لباقي بروتينيات الجسم أما الهيم فينفصل عنه الحديد ويتحول الى بليروبين وبيليفيردين (Piliverdin) تفرزها خلايا الكبد مع الصفراء ويقوم نخاع العظم مباشرة في تكوين الهيموجلوبين كلما احتاج إليه ويخزن الزائد في صورة فيريتين (Feritin) بالكبد والطحال.

ويتم تكوين كرات الدم الحمراء بالأجنة في الكبد والطحـــال أمـــا بعــد الولادة فيتم إنتاجها في نخاع العظم الأحمر (Red bone marrow) وهو النخـــاع الموجود بالعظام الغشائية كالضلوع والفقرات و الجمجمة حيث تقـــل قــدرة النخاع في إنتاجها تدريجيا مع تقدم السن ويحتوى نخاع العظام علـــى خلايــا دعامية (Stem cells) ، شكل رقم (١١-١٢) السابق كمؤشرات غير ناضجـــة للعناصر المكونة للدم وهذا الجهد المتعدد لحوض جذع الخلايا الدعامية يؤدى لتيار الاختلاف في الجهد المنفرد للخلايا و التي غالبا مـــا تنضـــج وتتحـــول لخلايا حمراء وصفائح دموية و إحدى أنواع كرات الـــدم البيضـــاء وعندمـــا ينخفض عددها في الدم المحيطي (Leukopenia, Thrombosytopenia) يتّم تنبيـــه الخلايا الدعامية لتخليق الدم (Blood born F : Boietins) و تبدأ عمليـــة تكويـــن كرات الدم الحمراء (Erthrocytosis) بانفراد عامل (Renal Erythropoietic Factor : REF) من الكلية وربما من أنسجة أعضاء أخرى مؤثرة على تكويـــن بـــادىء بروتين الدم المنفرد مـــن الكبـــد: (Proerthropoietine) و الـــذي يتحـــول إلـــى أريثروبروتين نشط يقوم النخاع بتمييزه في مرحلة تحول الخليه الدعاميه مـــن برو ايرثروبلاست (Proerythroplast) إلي ايرثروبلاست (Erythroplast) .

ويلاحظ أن الأنوكسيا الزائدة (Hyperanoxia) وفرط فـــي عـــدد كـــرات الـــدم (Polycythemia) تؤدى لزيادة غير طبيعية بأعداد كرات الدم الحمـــراء حيـــث تخمد عامل REF .

ويؤدى تلوث الهواء الجوى بالكوبالت لزيادة عامل انفراد REF والمؤثـــر على تكوين بادئ بروتين الدم المنفرد من الكبد و الذي يتحول إلـــى بروتيـــن نشط وعليه فمرض فرط كرات الدم (Polycythemia) إحدى أعـــراض التســـمم بالكوبالت وهو ما يلاحظ بوضوح مع شاربي البيرة . ويقوم الارثروبيوتيـــن النخاع بالتميز في مرحلة الخليـــة الدعاميـــة إلـــى بـــرو إرثروبلاســـت (Proerythropoitin)ثم الى ارثروبلاست قاعدية (Erythroblast) ومن هنـــا ربمـــا يكون الارثروبيوتين هو المنظم لحجم الخلية وبعد عدة مراحل إضافية فـــان الخلية الحمراء الغير ناضجة تنفرد من النخاع كخليه شبكيه (Reticulocytosis) وهنا تفقد نواتها وقدرتها على الانقسام ولكن ما تزال خاضعـــة للاندوبـــلازم الشبكي ويمكنها تخليق كميات صغيره من الهيموجلوبين .

وظاهرة زيادة عدد الخلايا الشبكية وهى العدد الكبير من الخلايا الشـــبكية ١٦٠٠٠٠ كرة / سم ٣ بالدم المحيطي أي حدوث تغيير في وظيفـــة نخـــاع العظم وهو ما يحدث في مرض تحلل الدم المزمن (Chronic hemolytic) .

كذلك فان نقص فيتامين ب١٢ أو حمض الفوليك يـــؤدى إلـــى أعـــراض أنيميا الميجالوبلاستيك (Megaloplastic) لذا فالعقاقير المضادة لحمض الفوليـــك مثل ميثو تركسات : (Methotrexate) والمستخدم كعلاج كيمـــاوي للســـرطان يزيدها ، بينما العقاقير المضادة للملاريا مثل بريميثـــامين : (Pyrimethamine) و التى تقلل أنيميا الميجالوبلاستيك كأثر جانبي لتدخلها مع حمض الديزوكســـي نيوكليك (DNA) ، كذلك الكيماويات السامة لنخاع العظم ينتج عنها نقص فـــي عدد مجاميع الثلاثة العظمى المكونة للدم وهو ما يسمى (Pancytopenia) وهـــو ما يحدث عند التعرض للإشعاع المؤين المكثف أو أبخرة البـــنزين أو غـــاز المستارد أو مركبات الزرنيخ أو الكلورميفينكول وثلاثـــي نيـــترو تولويـــن و أبخره الذهب والفينيل بيوتازون ومشتقات الهيدانتون (Hydanton) .

وتتم عملية تكوين الهيموجلوبين فى كرات الدم أثنـــاء التطـــور بجنيـــن الإنسان وذلك بإنتاج العناصر المكونة للدم ويقوم كيـــس المـــح (Yolk sac) بإنتاج خلايا الدم الحمراء المحتوية علـــى الـــهيموجلوبين الجنينـــي (Fetal hemoglobin :α_2 β_2) يلي ذلك إنتاج كميه من خلايا الدم الحمراء في الكبـــد والطحال ونخاع العظم وتكون بدون انويه لكنها تحتوى على الـــهيموجلوبين الجنيني (٦٧٠٠٠ دالتون) والمتكون من أربعة سلاسل ببتيدية منفصلة اثنـــان منها ألفا وهى عبارة عن سلاسل من النوع ألفا والاثنتان الأخريان من النـــوع بيتا وبكل سلسلة يتصل المعقد المحتوى علـــى مجموعـــة هيـــم بورفـــيريني (Porphyrin hem) ترتبط بروابط غير تساهمية وهى الجزء المسئول عن صفات حمل الأكسيجين فعند أكسدة الحديـــدوز(Fe^{2+}) إلـــى حديديـــك (Fe^{3+}) فـــان الهيموجلوبين يفقد مقدرة سعته في حمل الأكسيجين ويمكن تمثيـــل مجموعـــة الهيم منفردة في الشكل التخطيطي رقم (١١-١٤) وهو بشكل مربـــع مـــزود بأربع ذرات نيتروجين عند زواياه مع وجـــود ذرة حديـــد بـــالمركز ترتبـــط بمجموعة إيميدازول لجزيء هيموجلوبين آخر وذرة الأكســـيجين حيـــث ذرة الحديد لها ست مدارات تساهمية وتسمى رابطة الحديد مع الأكسيجين

بالرابطة المؤكسجنة وتحدث عملية نزع الأكسيجين في أربعة خطوات لكـــل منها ثابت تفكك مختلف بسبب التغيرات التعاونية المصاحبـــة لانفــراد كــل جزيء :

$$Hb_4O_8 \xrightarrow{K1} Hb_4O_6 \xrightarrow{K2} Hb_4O_4 \longrightarrow Hb_4O_2 \longrightarrow Hb_4$$
$$\searrow O_2 \quad \searrow O_2 \quad \searrow O_2 \quad \searrow O_2$$

ولم يتمكن للان تقدير قيمة الثابت لكل مرحله فكل من ثابت التفكك والارتبـاط يعرف بثابت الاتزان والتمييز بينهما هو الطريقة التي تكتـــب بـــها المعادلـــة الكيميائية وباستخدام معادلة من الدرجة الأولي فإن :

قيمة ثابت التفكك $(K) = [Hb_4O_8] / [Hb_4O_6] [O_6]$ مول $^{-1}$

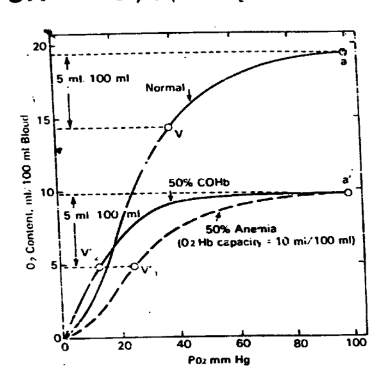
وتكون قيمة ثابت التفكـــك ذو القيمـــة الأصغـــر هـــو الارتبـــاط القـــوى بالأكسيجين و بالتالي يكون معقدة أكثر ثبات .

شكل رقم (١١-١٤): مجموعة الهيم

وعند تشبيع جزيئي الهيموجلوبين تماما بالأكسيجين (أي تحول حديد الهيموجلوبين من الصورة المختزلة إلى الصورة المؤكسدة :أكسي هيموجلوبين) فإن كل الأكسيجين يصبح متساوي و أي جزيئي منهم ينفرد منهم في صورة استجابة للعنصر للضغط الجزيئي للأكسيجين(pO_2) ، وانفراد أول جزيئي يسهل انطلاق جزيئي ثاني وهكذا و بالتالي فإن الثابت (k_1) يعد أصغر من الثابت k_2 وهكذا .

والتعاقب في خروج جزيئات الأكسيجين هو سبب ظهور المنحنى السيجمويدى ، شكل رقم (١١-١٥) وهنا يتحول مرة أخرى حديد الهيموجلوبين من الصورة المؤكسدة للصورة المختزلة .

وحيث أن أجمالي مستوى الأكسيجين بالدم الطبيعي ٢٠ ملل/١٠٠ ملل دم وإن انفراد ٥ملل/١٠٠ ملل (الربع) يمثل انفراد جزيئي واحد أكسيجين من جزيئي هيموجلوبين رباعي وهذا الانفراد يتطلب تغير في الضغط الجزئي للأكسيجين (pO_2) لحوالي ٦٠مللم ز (من النقطة p إلى النقطة V .



شكل رقم (١١-١٥) : منحني تفكك الأكسي هيموجلوبين بالشخص العادي : منحني حالة أنيميا ٥٠%

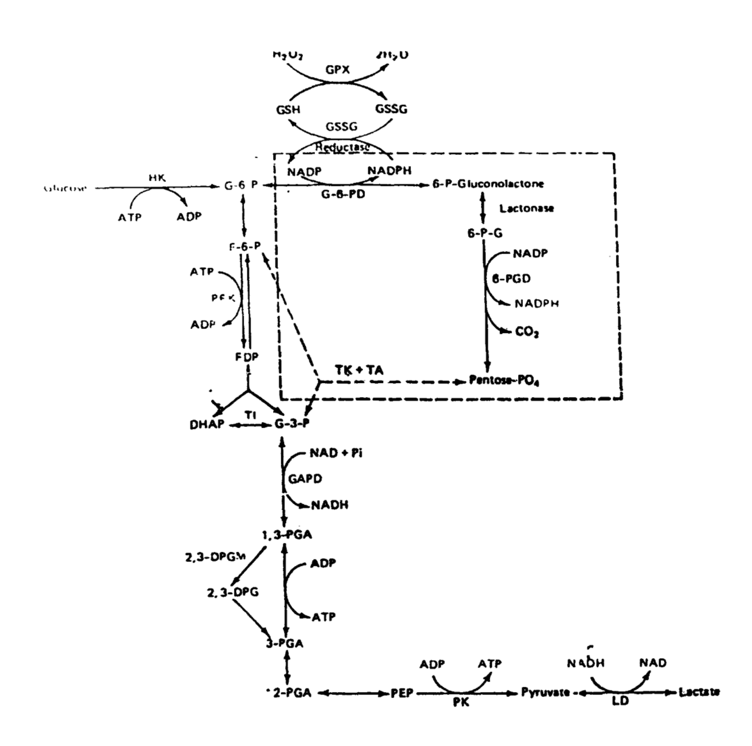
منحني حالة كربوكسي هيموجلوبينيميا ٥٠ %

وهكذا فإن انطلاق جزيئين آخرين (أي ثلاثـة جزيئـات مـن الأربعـة ينخفض الضغط إلى ٤٠ مللم ز ثم إلى ٢٥ مللم ز ثم إلى ١٠مللم ز وهكـذا فإن خصائص جزيئي الهيموجلوبين يسهل عملية تحميل وتفريغ كميات كبـيرة من الأكسيجين فوق الحد الفسيولوجي الحرج للضغط الجزئي للأكسيجين .

وعلية يلعب التركيب الكيميائي لجزيئي الهيموجلوبين دور فعال يتيح لـه ظهور تغيرات عكسية في ميلـه للأكسـيجين المعـاكس لميلـه لأيونـات الهيدروجين و ثاني أكسيد الكربون فاتحاده بالأكسجين يغير تركيبة الفراغـي الثلاثي الأبعاد حيث تبقى أنصاف السلاسل الببتيدية ألفا وبيتا (β_1 α_1 و α_2 β_2) صلبة ويتغير مواقعها قليلا فتصبح قريبة مـن بعضـها ويحـدث تغـير بالتركيب الرباعي لذا فجزيئي الأكسي هيموجلوبين مضغوط اكثر من الـداى أكسى هيموجلوبين فيزداد طـرده للـهيدروجين . ولقـد وجـد أن الـداى فوسفوجليسرات (Diphosph glycerate : DPG) بكرات الدم الحمراء له تأثيره فـي اختزال ميل الهيموجلوبين نحو الأكسيجين حيث يؤدى زيادة تركيزها لتحريـو الأكسيجين من الهيموجلوبين ويحدث العكس عند جلب الذين يعيشـون بقمـم الجبال للمناطق الأقل ارتفاع ، لذا ترتفع الداى جليسروفوسفات بالأشـخاص الذين يعانون من نقص الأكسيجين (Hypoxia)لضعف وظيفة الرئة أو الجهـاز الدوري حيث يؤخذ الداى جليسروفوسفات بتجويف مركزي مفتوح بجزيئـي الهيموجلوبين ، شكل رقم (١١-١٦) .

فالهيموجلوبين <u>تمثل أيضـي</u> ◄ مركب يحتوى على الحديد يخزن بالكبد والطحال بصورة (Haemosidrine) .
مركب يحتوى على الحديد الحر والمسمى بالبيلروبين ينتقل للكبد ويدخل المرارة لتكوين الصبغات المرارية (يمثل ٨٠%من كمية البيلروبين /يوم : ٥٠٠ ميكرومول)

ولتفهم آليات السمية لجزيئات الملوثـات و السـموم البيئيـة علـي الـدم والأنسجة الدموية (Hemopoietic tissues) فمـن الضـروري الإلمـام ببعـض الإدراك و بعد النظر لفسيولوجيتها و مورفولوجيتها و أكثر من ذلك تـأويل و تفسير النتائج الغير طبيعية و التي تحتاج لمعرفة بعض القيم الطبيعية لها .



شكل رقم (١١-١٦):وسائل تمثيل كرات الدم الحمراء بالثدييات الناضجة

فكما سبق يتألف الدم من حوالي ٥٠ % سائل البلازما و ٥٠ % خلايا دموية و صفائح دموية ، جدول رقم (١١-٣) والتي يختلف عددها بين الأنواع والعمر والجنس وعليه يبني التشخيص لكل تشوهات الدم علي أساس فحص كمي ونوعي لخلايا الدم ويتم الفحص الكمي (Quantitative examination) و يتم بوسائل عد اليكترونية متقدمة (Electro counting devices) سريعة و دقيقة ولتميز أنواعها عند الفحص والعد يجري الفحص المورفولوجي النوعي (Qualitative morphological examination) من خلال عمل سحبة دم (Smear) علي شريحة ميكروسكوبية تصبغ بمخلوط صبغي حامضي و قاعدي (May-Grünwald Giemsa) فتظهر المكونات الحامضية بلون أحمر و القاعدية بلون أزرق .

جدول رقم (١١-٣) : بيانات كمية علي خلايا الدم في الشخص البالغ السليم

العامل	الرجل	النساء	%
هيموجلوبين (ميكرومول $^{-١}$)	١٠,٧-٨,٦	٩,٤-٧,٤	
كرات دم حمراء (x ١٠ ^{١٢})	٥.٥-٤,٢	٥,٠-٣,٧	
هيماتوكريت (١/١)	٠,٥٥-٠.٤١	٠.٤٦-٠,٣٦	
متوسط حجم الخلية MCV(fl)	١٠٥-٨٥	١٠٥-٨٥	
متوسط هيموجلوبين الخلية MCH(fmol)	٢,٢٣-١,٧٥	٢,٢٣-١,٧٥	
متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية MCHC (mmol^{-1})	٢٣-٢٠	٢٣-٢٠	
خلايا التجلط (x ١٠ ^{٩})	٤٠٠-١٥٠	٤٠٠-١٥٠	
كرات الدم البيضاء (x ١٠ ^{٩})	١١,٠-٤,٠	١١,٠-٤,٠	١٠٠
خلايا الليمف	٣,٥-١,٥	٣,٦-١,٥	٤٠-٢٠
خلايا مونوسيت	٠.٨-٠,٢	٠,٨-٠,٢	٦-١
خلايا محببة متعادلة	٧,٥-٢,٥	٢,٥	٧,٥
خلايا محببة حامضية	٠,٤٤-٠,٠٤	٠,٤٤-٠,٠٤	٣-١
خلايا محببة قاعدية	٠,١-٠,٠١	٠,١-٠,٠١	١-٠

*متوسط حجم الخلية (MCV) = هماتوكريت (١/١)/عدد كرات الدم الحمراء

*متوسط حجم !!هيموجلوبين=هيموجلوبين(mmol^{-1}) /عدد كرات الدم الحمراءx١٠ ^{١٢}

*متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية= هيموجلوبين(mmol^{-1}) /هيماتوكريت(١/١)

وكما سبق الإشارة فالوظيفة الهامة لكرات الدم الحمراء هي نقل الأكسيجين للأنسجة و ثاني أكسيد الكربون من الرئتين كما أنها لاتحتوي علي نواة و ليست لها القدرة علي تخليق البروتين و يفتقر محتواها من الميتوكوندريا و لا تملك نظام أكسدة فوسفوريه فتعتمد في إمدادها بالطاقة كلية علي النظام الأنزيمي المنظم للجليكلة (Enzyme controlled Glycolytic system) و الذي فيه يتحول الجلوكوز إلي حمض لاكتيك . فجزيئات الأدينوسين تراي فوسفات المتكونة خلال دورة الجليكلة تكون كافية لصيانة شكلها و حجمها و مرونتها . وفي دائرة الهكسوز مونوفوسفات (الجلوتاثيون) و المتولد والذي يخدم في عزل المواد المؤكسدة الخارجية و الداخلية المتكونة بأستمرار خاصة فوق أكسيد الهيدروجين . بالإضافة إلي ٢و٣-داي فوسفو جليسرات و المتكون خلال الجليكلة تلعب دورها في تفكك الأكسيجين و بعد إنفرادة فإن ٢و٣-داي فوسفو جليسرات تأخذ مكان بين السلسلتين بيتا لجزيئ الهيموجلوبين و تعمل علي خفض الموائمة للأكسيجين و يسهل إنفراد الأكسيجين للأنسجة .

و للخلايا المحببة دورها الهام في الدفاع ضد العدوى بعد تمركزها مع الأجسام المضادة و تتممها و الكائنات الحية الدقيقة و التي ترتبط بمستقبلات متخصصة في الكرات المحببةوهذا الأرتباط يبدأ بآلية معقدة و التي تنتج في عملية الألتهام (Phagocytosis) وتنشيط إنتاج فوق الأكسيد و الناتج من إنتاج ممثلات الأكسيجين (آكاسيد فوقية و فوق أكسيد الهيدروجين و شقوق الهيدروكسيل) السامة و قتل الكائنات الدقيقة الملتهمة كذلك المواد المخزنة في الحبيبات الأولية (الليسوسومات) و الحبيبات الثانوية المتخصصة و التي تلعب دورها في القتل . ويثبط الأكتوفيريبروتين الناتج من الخلايا المحببة نمو البكتريا وهذا يعني أن الحديد غير متاح للتمثيل البكتيري .

وبعد إنفرادهم من نخاع العظم تبقي الخلايا المحببة المتعادلة في الدورة لمدة ٦-١٢ ساعة ثم تهاجر خلال جدار الوعاء إلي الأنسجة و تنفذ وظيفتها الألتهامية وبعد ٢-٤ يوم تحطم نفسها في الأنسجة . ويفترض أن الخلايا العملاقة أو البادئة (Mast) في الأنسجة تشتق من الخلايا المحببة القاعدية وكلا نوعيها تحتوي علي حبيبات يخزن فيها الهيستامين و الهيبارين . وهذه المركبات تنفرد كأستجابة لتكوين معقدات الحساسية و التي ترتبط بسطح الخلية خلال المستقبلات الخاصة بمعقدات الحساسية

الباب الثاني عشر

الكيماويات والسموم والملوثات البيئية وتأثيرها

على الجهاز الدورى

الأنيميا (Anaemia)

وفيها ينخفض مستوى الهيموجلوبين لأقل من ١٠٠جم / لتر دم مع أو بدون نقص بكرات الدم الحمراء وانخفاض في الهيماتوكريت وتنتج عقب النزيف المستمر (Haemorrahage) أو عقب حدوث تخريب كبير في كرات الدم الحمراء فتؤدى لأنيميا تحلليه (Heamloytic anamia) لنقص مركب جلوكوز - ٦- فوسفات وهو ما حدث عقب التعرض للأسيتالدهيد أو أزق المثيلين أو النفثالين أو حمض النافثليك أو الفيورا أدانيلين والفينيل هيدرازين و- بنتلكين و ياماكين و فينيل أزو داى أمينو بيريدين و سلفانيلاميد و سلفا أستياميد و سلفابيرين و كينين و كينودين و كلوربروباميد والزرنيخ والرصاص والنحاس و الكلورات و الفورمالدهيد و أنيلين و سلفوناميد و مشتقات الاندول تراى نيتروتولوين و نيتروبنزين و أميدوبيرين و ثيويوراسيل وكلور مفينكول و ثيازول سلفون و سلفا ميثوكسازول .

و قد تكون نتيجة التعرض للفيروسات والعوامل الداخلية كنقص التمثيل الوراثي لعملية للجليكلة (Glycolysis)المتسبب في تكسير كرات الدم أو عدم نضوجها (لنقص الحديد أو حمض الفوليك أو فيتامين ب ١٢) أو لنقص نضج الاريثروبلاست (Erythroplasts) لحدوث ضمور بنخاع العظم (Atrophy) فتؤدى إلي أنيميا (aplastic anaemia) للتعرض للكيماويات والسموم أو العوامل الطبيعية أو الوراثية أو لعدم نفاذية وترشيح نخاع العظم وهو ما يؤدى لسرطان بكرات الدم البيضاء .

المثيموجلوبينميا (Methemoglobinemia)

حيث يتأكسد الحديد الهيمي بالهيموجلوبين من حديدوز (Fe^{++}) إلى حد يديك (Fe^{+++}) إلى ميثيموهيموجلوبين فتقل قدرته على حمل الأكسيجين وهو ما يعد مسبب أخر لنقص قدرة الدم على حمل الأكسجين أي حالة هيبوكسيا (Hypoxia).

و الحديديك الهيمي يمكنه الاتحاد مع أيونات غير فسيولوجية وهي ميزة تستخدم للعلاج كذلك له ميزة أخري بمجال علم السموم من حيث قدرته على تفكك مجاميع الهيم لوحدات .

وعندما يكون الميثيموجلوبين حر بالبلازما (وليس بكرات الدم الحمراء) فان انتقال مجاميع الهيم للألبيومين ينتج ميثيم البيوميـن (Methem albuminc) كصفة غير طبيعية خلال التحلل الدموي الحاد وهو مثلما يحدث عقب التسمم بأملاح الكلورات .

وقد تحدث عملية أكسدة تلقائية لمجموعة الهيم بالهواء وبمعدل منخفض (٢٥%) وهو ما يعتمد على المعقد المتكون والضغط الجزيني للأكسيجين فتكون ثوابت المعدل قصوى عند ضغط جزيئي يطابق نصف التشبع لمجاميع الهيم .

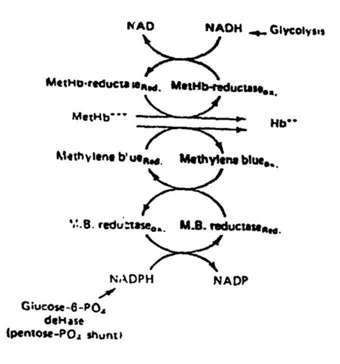
وميكانيكية التفاعل و التي بواسطتها الجزينى الغير مؤكسجن (مجموعة الهيم) تتداخل مع جزيني مؤكسجن فسوف لا تظهر حركية (كينيتيكية) لمعادلة من الدرجة الأولى فغالبا ما تكون حركية متعددة الخطى (Multistep) شكل رقم (١٢-١) ويمكن شرح تعقيدات هذه التفاعلات على أساس حساب تركيزاتهم فأكسدة كلا من الميوجلوبين والهيموجلوبين تستنفذ في الكثير من المرات كثيرا من الأكسيجين مما يمكن حسابه من اختزال الكمية المناسبة من الأكسيجين لماء .

وعادة ما تتحول الميثيموجلوبينيا للهيموجلوبين بأنظمة مختلفة بالخلايا الحمراء وأكثرها أهمية واغلبها شيوعا هو أنزيم (NADH-methomiglobine reductase).

ومن أمثلة المواد الكيميائية والسموم و الملوثات البيئية المسببة لها : نيتريت الصوديوم و هيدروكسيل أمين و فينولات أمينية (فينيل هيدروكسيل أمين الذي يتفاعل مع الهيموجلوبين مكونا ميثيموجلوبين و النيتروبنزين في وجود الجلوكوز) والأمينات الآروماتية والآريل و نيتريت الاميل و النيتريتات الأليفانية .

أما النترات فضعيفة وغالبا ما تمثل بداخل الجسم لصور نشطة بواسطة أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (Mixed function Oxidase : MFO)

بالكبد أما مركب سيانيد حديدي البوتاسيوم فيستخدم معمليا لإنتاج الميثيموجلوبينميا القياسية بحيوانات التجارب و نترات الأمونيوم و الإثيلين و اثيلين ايثانول و بنزوكايين و أسيتانيليد و هيدروكسيل اسيتانيلين و نيتروبنزين و نيتروجليسرين و بارا كوات (مبيد حشائش: Herbicides) و فيناسين و بريلوكاين و سلفانيل أمين و سلفاثيازول و كذلك النشادر الملوثة للماء والهواء الجوى (لوجود مداخن مصانع الأسمدة أو لحدوث تحلل لاهوائى لليوريا أو البقايا الحيوانية والنباتية) .



شكل رقم (١٢-١) : نظام أنزيم نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد ميثيموجلوبين المختزل

ثاني أكسيد الكربون:

كذلك يلعب الهيموجلوبين دورا في انتقال ثاني أكسيد الكربـــــون (CO_2) والذي لا يرتبط بالهيموجلوبين بنفس طريقة الأكسيجين ولكن يحمل بالخلايـــا في صورة بيكربونات (فحوالي ٩٠% من ثاني أكسيد الكربـــون تـــزال مـــن الأنسجة بهذه الطريقة أما ١٠% الباقية فتحمل بعيدا مع بيكروبونات البلازمـــا حيث يقوم الهيموجلوبين بنقل نوعين من النواتج النهائية لعملية التنفس وهمـــا أيونات الهيدروجين (H^+) وثاني أكسيد الكربون حيث تتأكسد المواد الغذائيـــة العضوية بميتوكوندريا الخلايا إلى ثاني أكسيد الكربون وماء يذوب بالماء بعد ذلك مكون حمض الكربونيك (H_2CO_3) و الذي بدوره يتحلل لأيون هيدروجين (H^+) موجب وأيون بيكربونات سالب (HCO_3^-) فيزيد بذلك تركـــيز أيونـــات الهيدروجين فيخفض قيمة أس تركيز أيون الـــهيدروجين(pH) وهنـــا يقـــوم الهيموجلوبين بنقل ٢٠% من ثاني أكسيد الكربون إلي الرئتين والكلى .

وعلية فارتباط الهيموجلوبين بالأكســـجين يتـــأثر بـــأس الـــهيدروجيني وتركيز ثاني أكسيد الكربون فكلما زاد تركيزه يزيد ارتباط الهيموجلوبين بهما ويقل ارتباطه بالأكسجين والعكس صحيح ، و هو ما يحدث بالأوعية الدمويـــة الرئوية (دورة السموم البيئية في مكونات النظام البيئي -للمؤلف) .

فكلما طرحت كمية كبيرة من ثاني أكســـيد الكربـــون وارتفـــع الآس الهيدروجيني زاد ميله للارتباط بالأكسجين (تأثيرمور:Mohr effect) الناجم عن التوازن الحادث والـــذي يشـــمل الأكســـجين و ثـــاني أكســـيد الكربـــون والهيدروجين :

$$Hb + O_2 \longleftrightarrow HbO_2$$

$$HbH^+ + O_2 \longleftrightarrow HbO_2 + H^+$$

حيث يتأثر منحنى تشبع الهيموجلوبين بالأكسجين بكل من تركيز أيونات الهيدروجين فكلاهما يرتبط بطريقة عكسية بالهيموجلوبين :

فعندما يكون تركيز الأكسجين عالي بالرئتين : فـــيرتبط بالـــهميوجلوبين (بذرة حديد الهيم) وتنفرد أيونات الهيدروجين (H^+) .

وعندما يكون تركيز الأكسجين منخفض بالأنسجة : فيرتبط الـــهيموجلوبين بالهيدروجين (بمجاميع R ببقايا الهستدين) ١٤٦ بسلاسل الجلوبيـــن (β) وأنثين من البقايا الأخرى في سلاسل الجلوبين (α) ويرتبط بثـــاني أكســيد الكربون بالمجموعة الأمينية (α) بالنهاية الأمينية بكل سلسلة من الأربعـــة فيكون كربوكسى أمينو هيموجلوبين وهنا يقـــل ميـــل الـــهيموجلوبين نحـــو الأكسجين في حين يحدث العكس بالرئتين حيث تركـــيز الأكســجين أعلـــى فيرتبط به ويقل ميله نحو الارتباط بثاني أكسيد الكربون :

$$CO\text{-}CHR-NH_2 \xrightarrow{CO_2} CO\text{-}CHR\text{-}NHCO_2 \quad (\searrow H^+)$$

ولهذا علاقته الكبيرة بالجسم فتميل الأنســـجة ذات تركـــيز أيونـــات الهيدروجين العالي (H^+) وكذلك تركيز جزئيات ثاني أكسيد الكربون العــــالي (الرئتين) إلي تحرير أيونات الهيدروجين والأكسجين .

ارتباط أول أكسيد الكربون بهيموجلوبين الدم وتكوين كربوكسى هيموجلوبين (Carboxy hemoglobin) :

يعد أول أكسيد الكربون من أكثر ملوثات الهواء الجوى شيوعا وأكثرهـا خطرا (حيث تمثل ملوثات الهواء الجوى الغازية ٩٠% بينما تمثـــل النســبة الباقية ١٠% الغيوم (Mists) وهى جزئيات سائلة وصلبة بصورة حبيبات دقيقة مبعثرة بالهواء) حيث يمثل أول أكســـيد الكربـــون : ٥٢% وتمثـــل أكاســـيد الكبريت ١٨% بينما تمثل أكاسيد النيـــتروجين (٦%) و الـــهيدروكربونات ١٢% لذا فغالبا يؤخذ أول أكسيد الكربون كمعيار لقياس خطـــورة الملوثـــات الرئيسية فيمكن للإنسان تحمل وجوده بتركيز ٥٦٠٠ ميكر وجرام / م٣ هواء و لأخذه كمعيار لباقي الملوثات لذا تعطى درجة تأثيره القيمة ١ وينسب لـــها باقي تركيز الملوثات البيئية الأخرى فعلى سبيل المثال لو وجـــدت الاكاســـيد النتروجينية بتركيز ٢٥٠٠ ميكروجرام /م٣ (أي ٢٥٠٠ جزء في البليـــون (ppb)) فان :

معامل تأثيرها = تركيزها بالهواء المحيط ÷ مستوى الاحتمال
= ٥٦٠٠/٢٥٠ = ٢٢,٤

وعلية فان وجود اكاسيد النتروجين بالهواء بتركيز ٢٥٠٠ ميكروجرام / م٣ فان معامل خطورتها (تأثيرها) يبلغ أضعاف تأثير غاز أول أكسيد الكربون وعلية لا تتعدى خطورة أي ملوث ما لم تتعدى قيمة تأثيره الواحد الصحيح ، وذلك مع الأخذ في الاعتبار تحديد خصائص العنصر الملوث (فالغازات النتروجينية الاكسيدية مثلا (NO_X) برمزها يشير لاحتوائها على اكثر من أكسيد لكل منها مستوى تحمل خاص به ومع ذلك تعطى قيمة أو رقم معامل تأثير واحد بافتراض أنها خليط أولي (اعتيادي) . ومن هنا يمكن تقدير خطورة الملوثات البيئية المنبعثة الأخرى ذات الصلة بهيموجلوبين الدم في هواء مدينة ما و ترتيبها تصاعديا أو تنازليا تبعا لقيمة معامل تأثيرها ، جدول رقم (١٢-١) .

جدول رقم (١٢-١) : معامل تأثير(خطورة) أول أكسيد الكربون وبعض الملوثات البيئية الأخرى

الملوث	مستوى الاحتمال ميكروجوام/م٣	معامل التأثير (الخطر)	قيمة المطروح منه سنويا (طن)	الوزن المؤثر = قيمة المطروح × المعامل
أول أكسيد الكربون	٥٦٠٠	١	١٤٧,٢	١٤٧,٢
أكاسيد الكبريت	٣٦٥	١٥,٣	٣٣,٦	٥١٠,٧
أكاسيد النيتروجين	٢٥٠	٢٢,٤	٢٢,٧	٥٠٨,٥
هيدروكربونات	٤٥	١٢٥,٠	٣٤,٧	٤٣٣٧,٥
دقائق	٢٦٠	٢١,٥	٢٥,٧	٥٤٦,١

وينتج غاز أول أكسيد الكربون بالهواء الجوى من الاحتراق الغير كـــامل للوقود أو تفاعل ثاني أكسيد الكربون على درجات حرارية مرتفعة ويتفكـــــك إلي

$$CO_2 \Longleftrightarrow CO + O$$

ويصبحا في حالة توازن فعال كما يمكن أن تحدث التفاعلات التالية :

$$2C + O_2 \Longleftrightarrow 2CO$$

وهذا التفاعل أسرع عشرة مرات من التفاعل التالي :

$$2C + 2\ O_2 \Longleftrightarrow 2CO_2$$

وعليه يعتبر أول أكسيد الكربون هو المركب الوسطى لكل تفـــاعلات الاحتراق حتى مع كفاية كمية الأكسجين بالوسط (الهيموجلوبين) كمـــا انـــه ينتج من التفاعل التالي بالحرارة العالية :

$$C + CO_2 \overset{\Delta}{\Longleftrightarrow} CO$$

كذلك ينتج من التفاعلات التالية :

$O_2 + CO \Longleftrightarrow CO_2 + O$	يحتاج لطاقة تنشيط ٥١ كيلو كالورى / مول
$H_2O + CO \Longleftrightarrow CO_2 + H_2$	يحتاج لطاقة تنشيط ٥٦ كيلو كالورى / مول
$NO_2 + CO \Longleftrightarrow CO_2 + NO$	يحتاج لطاقة تنشيط ٢٨ كيلو كالورى / مول
$O_3 + CO \Longleftrightarrow CO_2 + H_2O$	يحتاج لطاقة تنشيط ٢٠ كيلو كالورى / مول

وتكمن خطورته البيولوجية باتحاده مـــع هيموجلوبيـــن الـــدم (Blood Hemoglobine : Hb) الحامل للأكسجين المستخدم في التبادل الغـــازي لتكويـــن أكسى هيموجلوبيـــن (Oxy hemoglobin : O_2Hb) بـــدلا مـــن كربوكســـى هيموجلوبين (COHb) .

يؤدى ارتباط أول أكسيد الكربون بالهيموجلوبين لتقليل سعة عملية نقـل الدم للأكسجين فيؤدى لنقص في إمداد الأكسجين لأنيميا الهيبوكسيا (hypoxia) فموائمة الهيموجلوبين لأول أكسيد الكربون تبلغ ٢٠٠ ضعف مثيلها

بالأكسجين وهو ما توضحه المعادلة التالية (التنافس بين الأكسجين وثاني أكسيد الكربون للارتباط بالهيموجلوبين) وهنا لا يمكن للأكسجين أن يتحد مع حديد الهيموجلوبين الهيم (hime) فتمنع تأكسد الدم فتنخفض مقدرة التبادل الغازي بذلك :

$$\frac{(PCO_2)M}{(PO_2)} = \frac{(CO\,HB)}{(Hb\,O_2)}$$

حيث قيمة M عند أس تركيز أيون هيدروجين قدره ٧,٤ = ٢٢٠ (للدم البشرى)

فإذا كانت قيمة pCO = ١ / ٢٢٠ فان نصف الدم عند الاتزان سيكون مشبع بالأكسجين والنصف الآخر بأول أكسيد الكربون وحيث أن الهواء يحتوى على ٢١ % أكسجين فان التعرض لمخلوط غازي به ٠,١ % سينتج عنه ٥٠% كاربوكسى هيموجلوبينا .

ومهما كان المعدل الذى عنده يقترب الدم الشرياني من الاتزان مع تركيزات مشجعة تعتمد على سعة الانتشار بالرئة (Alveolar Ventilation) فبعض الأنواع الأخرى يتميز بقيمة M (ولكن لا يجب أخذها عامل أساسي لتقدير حساسية الأنواع لأول أكسيد الكربون فطائر الكناري ذو حساسية كبيرة ولكن يرجع ذلك لمعدل التمثيل العالي له والممثل للأنواع الأكثر حساسية للهيبوكسيا (Hypoxia) .

فلو تعرض الهيموجلوبين لأول أكسيد الكربون بدلا من الأكسجين فان النقص التدريجي في الضغط الجزيئي له (PCO) يسمح لأي شخص بوصف سلسلة من معدلات واحدة معروف فمن الممكن أن يشتق :

$$K_1CO = 220/K_1O2$$

وبالتصحيح للحصول على ارتباط متماسك لأول أكسيد الكربون ولهذا فجزيئى الهيموجلوبين ليس له ميكانيكية داخلية للتميز بينها و الكاربوكسى هيموجلوبين يثبط ظاهرة التعاون كما في الأكسي هيموجلوبين .

ففي المنحنى السابق لو وزعت ظروف التجربة بحيث يكون الضغط الجزئي لأول أكسيد الكربون ثابت بينما ينخفض الضغط بجزيئي للأكسجين فان

نصف العدد الكلى لمواقع أتهيم المرتبطة تكون مشغولة بأول أكسيد الكربـــون بصرف النظر عن معدل درجات التشبع بالأكسجين فاغلب الأنواع المهجنـــة العامة و التي يحتوي الهيموجلوبين بها علي كل من (الأكسجين وأول أكســـيد الكربون) (الأكسجين و ثاني أكسيد الكربون) و التي يحتوى الـــهيموجلوبين به على كلا من الأكسجين – أول أكسيد الكربون و الأكسجين –ثاني أكسـيد الكربون $[(Hb_2)\ (O_2\ ,\ CO),\ (O_2 . CO_2)]$ فان جزيئين فقط مـــن الأكســـجين تكون متاحة للتفكك وتكون هناك فرصة واحـــدة للاتحـــاد ولتســـهل تفكـــك الأكسجين .

ويمكن الاستفادة من هذه الظاهرة (المنحنى) فعند حالـــة ٥٠ % أنيميـــا نتيجة كاربوكسى هيموجلوبين فان تغير ٨٥ ملل ز أو أكـــثر فـــي مســـتوى الضغط الجزيئى للأكسجين يحتاج إليه لسحب ٥ ملل أكســـجين / ١٠٠ ملـــل للأنسجة المحيطة .

وأقصى حد مسموح به لتلوث الهواء بأول أكسيد الكربـــون (Maximum Allowable Concentration : MAC) هو ٩ جزء في المليون بينما الحد المســـموح به للتعريض مرة واحدة (Single expsure) في السنة هو ٣٥ جزء في المليـــون / ساعة أو ٩ جزء في المليون /٨ ساعة . وعند بلـــوغ مســـتواه بالـــهواء الجوى إلي ٥٣ جزء في المليون يؤدى لمستويات من درجـــات التســـمم ، (فتركيزه بالمناطق الأهلة بالسكان : هواء المدن (Urban airea) هو ١٥ جـــزء في المليون أما بلوغه ١٠٠ جزء في المليون فهو تركيز مميت للعديد مـــن الحيوانات .

كذلك يتحد أول أكسيد الكربون مع ذرة الحديد اللازمة لعمل كثير مـــن الأنزيمات المعاونة (CO- enzymes) الداخلة في عمليات التنفـــس (Respiratory process) فيثبطها (Respiratory Enz ymes Inhibition) ومن هنا يمكـــن حســـاب احتياجات الإنسان عند تركيز الاتزان للكربوكسى هيموجلوبين بـــالدم خـــلال التعرض المستمر لهواء محيط (Ambient air) ملوث بتركيز أقـــل مـــن ١٠٠ جزء في المليون وتقدر من المعادلة السابقة :

CO Hb في الدم = ٠,١٦×تركيز CO(ppm)+ ٠,٥ (النسبة الطبيعية له المتحدة مع هيموجلوبين الدم)

أي أن تركيزه في الدم يرتبط مباشرة بكمية أول أكسيد الكربون في الهواء المحيط .

وتركيزه بالجو يكاد يكون ثابت رغم ما يطرح منه سنويا من كميات هائلة من المصادر الطبيعية والصناعية حيث يتحدد تركيزه بعمليتين هما :

- امتصاص كميات كبيرة منه بالتربة بفعل العمليات الحيوية فتمتصه أنواع عديدة من فطريات التربة .
- تحوله إلي ثاني أكسيد الكربون بفعل أشعة الشمس وتزيل نسبة لا تتعدى ٠,١ / ساعة شمس .

والتسمم الحاد (Acute poisning) بالتعرض إلي أول أكسيد الكربون يكون في صورة صداع (Headache) وضعف السمع والأبصار وإرتخاء العضلات ثم الإغماء قبل طلب النجدة مع سرعة ضربات القلب واضطراب الجهاز العصبي لبلوغ مستوى الكربوكسى هيموجلوبين بالدم إلى ٥٠ % (وهنا يكون أرتفع تركيز أول أكسيد الكربون بالجو عن ٣٠ جزء في المليون) حيث أن امتصاص أنسجة الجسم للغاز بدلا من الأكسجين يؤدى لحرمان الكائن من ٢٠ % من الأكسجين اللازم فتظهر حالات الدوار والصداع والإغماء وإستمرارية التعريض له تؤدى لتلف الخلايا العصبية بالمخ مما يصاحبه اضطراب نفسي وحركي وذهني ثم الشلل .

و طبيعة التسمم بغاز أول أكسيد الكربون تتأثر بالعديد من العوامل مثل :

- التغير في طبيعة التهوية والذي ينتج عنه تغيرات بمعدلات تشبع الهيموجلوبين بأول أكسيد الكربون وعلى هذا الأساس فان التعرض لتركيزات عالية منه تسبب تشبع كافي مما يؤدى للموت في دقائق بدون ظهور علامات مسبقة ولكن التوازن بين تشبع الهيموجلوبين وبين الضغط الجزيئى لأول أكسيد الكربون تحدث عند التعرض لتركيزات منخفضة من الغاز لذا فهناك علاقة ضعيفة بين محتوى الدم من الكاربوكسى هيموجلوبين و أعراض التسمم البشرى فوجودها يوضح وجود علاقة نقص معنوي للأكسجين بالدم رغم طبيعة القياسات النفسية في الحدود الطبيعية .

- ولأول أكسيد الكربون القدرة على التراكم في صـــورة ســم فيتحلــل مركب كربوكسى هيموجلوبين مؤكسد وأول أكسيد الكربون الذي يخــرج بالرئة وعليه **فالطبيب الغير حذر** يمكن أن يقع في جملة أعراض متداخلة ومعقدة : فوجود الكربوكسى هيموجلوبيـــن بلونـــه الأحمـــر الكريـــزى بالشعيرات الدموية ينتج عنه لون أحمر غير عـــادى للجلـــد و الأغشـــية المخاطية و أظافر الأصابع وقد يحدث مع بروتينـــــات أخـــرى حديديـــة (الميوجلوبين - السيتوكرومات ب-٤٥٠ ولكن ليس لها أهمية في التســمم الحاد).

- وللسيطرة على حالة التسمم يكون بالعقار المضاد وهـــو الأكســـجين (تنفس صناعي) حتى تحدث زيـــادة خفيفـــة فـــي تحـــول الكربوكســـى هيموجلوبين إلى أكسى هيموجلوبين فنصـــف الوقـــت المســترجع (Half recovery time : ½) للدم المحتوى على الكربوكسى هيموجلوبين للبـــالغين يكون بتنفس الهواء على ضغط ٠,١ جوى هي ٣٢٠ دقيقة وعلى ضغـــط ١,٠ جوى تصل إلي ٨٠ دقيقة وبغرفة التهوية الزائدة (Hyperbaric) تصل ٢٣ دقيقة.

- وتبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين غير المدخنين مـــن ١-٢ % في حين تبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين المدخنين ٥ % وتبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين المتعرضين لعادم السيارات٥-٧% .

- كذلك يرتفع التلوث بأول أكسيد الكربون داخليا بزيادة أيـــد الـــبروتين البهيمي والهيموجلوبين و أيد صبغات الصفراء و أتـــهيم حيـــث تصـــل إنتاجيته إلي ٠,٤ مول / ساعة ويزداد في حالة أمـــراض تحلـــل الـــدم لإرتفاع أيض الهيم كثيرا.

ويتم تقدير غاز أول أكسيد الكربون بالهواء الجوى بالتقاطـــه أو تصيـــده (troping) من خلال :آمرا الهواء الملوث على محلول ملح فضة قلوي مخلوط مع بارا–سلفا أمينو بنزويك (p-sulfoamino benzoic) فيعطى محلول غروي بنى يقاس درجة شدته الضوئية على طول موجي ٤٠٠ نـــانوميتر .بينمـــا تقـــدره منظمة الصحة العالمية (FAO) بالأشعة التحت حمراء الغـــير مشـــتقة (Non dispersive) حيث وجوده في محلول لخامس أكسيد اليود (I_2O_5) وفى وجـــود حمض الكبريتيك لاختزال الأكسيد وانفراد اليود كما تمثله المعادلة التالية :

$$I_2O_2 + CO + H_2SO_4 \longrightarrow I_2 + CO_2$$

ويجب الأخذ في الاعتبار أن التلوث الناجم مـــن المحركـــات خاصـــة محركات البنزين كما بالجدول التالي رقم (١٢–٢) تزداد خطورتـــه أكـــثر عندما يكون المحرك غير منضبط من حيث نسبة خلط الوقود (بنزين) مـــع الهواء في الكربواتير عن ١٤,٥:١ على الترتيب حيث تعطى احتراق كـــامل لأول أكسيد الكربون + ماء + أكاسيد نتروجين و أكاسيد كـــبريت وبزيـــادة النسبة أو انخفاضها عن ذلك يصبح الاحتراق غير كامل ففي الحالة الأولـــى زيادتها ينتج ثاني أكسيد الكربون و ماء و أكاسيد نتروجين و أكاسيد كـــبريت وفى حالة زيادة نسبة البنزين : ١٤,٥<١ نتج ثاني أكسيد الكربـــون ،مـــاء ، أكاسيد نتروجين حيث تتحول أكاسيد النيتروجين (NO) بالهواء الجـــوى إلـــي (NO_2) ثم إلي (N_2O_5) وهى من ضمن الغازات بطيئة الذوبـــان كالفوسـجين المسببة لارتشاح رئوي حاد بسبب اختناق ويزرق الجلد .

جدول رقم(١١–٢): تفاوت نسبة أول أكسيد الكربون بمحركات البنزين والديزل

نـــوع المحرك	أول أكسيد الكربون	أكاســـيد نيتروجينية	أكاســـيث كبريتية	رصاص	هيدروكربونـــات غـــير تامـــة الاحتراق	الدهيد	% الكلية
بنزين	٠,٨٠	٠,٢٥	٠,٠١٦	٠,٠١	٠,٣٩	٠,٠١	٩٧,١
ديزل	٠,١٢	٠,٠٨	٠,٠٣٠	–	٠,٢٤	٠,٠٣	٠٢,٩

وتساهم كرات الدم الحمراء المساهمة الكبرى بطاقة التمثيل (Metobolic Resources of mature : RBC) لصيانة غشاء الخلية رغم أن مصـــــادر التمثيـــل لكرات الدم الحمراء بالإنسان أكثر محدودية فهناك تغيران لا هوائيان متـلحين لتمثيل الجلوكوز :

- مسار دورة الجليكوليك.
- فوسفات البنتوز (حمض فوسفو جلوكونيك وهكســـوز مونوفوســفات) المعلقة فأنزيم : جلوكوز -٦- فوســفات ديــهيدروجينيز يشــغل مكـــان مفتاحي في تمثيلها فهي تشترك في اختزال نيكوتين أميد داي نيوكليوتيـــد (NADP) بأنزيم : ٦-فوسفات جلوكونات ديهيدروجينيز وبهذا الفعل فـــان المصدر الوحيد للنيكوتين أميـــد داي نيوكليوتيـــد بصورتـــه المختزلـــة (NADPH) يكون بكرات الدم الناضجة واختبار مادة التفـــاعل الأساســية يمكن أن تعوق اختزال (NADPH) النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورتــه المختزلة بينما تسمح باختزال النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورتـــــه المؤكسدة (NAD) .

فاستبدال الأكتان بالجلوكوز فان النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورتــه المختزلة (NADPH) تتولد تبعا لنشاط اللاكتيك ديهيدروجينيز ففي بعض كــوات الدم الحمراء تخصص فراغي لأنزيم جلوكوز -٦- فوســفات ديــهيدروجينز والذي يمنع إتاحة استخدام الجلوكوز رغم انه مناسب للجليكة .

أبخرة الرصاص :

يزداد تلوث الهواء الجوى المستنشق بالرصاص خاصة فـــي المنـــاطق الصناعية وحول المناجم ومعامل تكريــــر البــترول ومصـــانع البطاريـــات والبويات والسموم الزراعية وحمض الكبريتيك والمطاط والزجاج والأســـلاك ومناطق حرق القمامة والمناطق المزدحمة بالمواصلات خاصة وقت الـــذروة (Rush hour) فالحد الأقصى المسموح به لتلوث الهواء بالرصاص (MAC) هــو ٠,١٥ مللج/م٣ هواء ويصل في وقت الذروة إلي ١٥ ميكروجرام /م٣ هواء

وعليه فجنود المرور أكثر عرضي للتلوث كذلك فجوانب الطـــرق الســـريعة والتى تمر بها ١٤,٠٠٠ ناقلة / يوم تركز حوالي ٥٥٥ جزء في المليـــون . وتبلغ نسبته بالتربة الطبيعية ١٠ ميكروجرام /جرام تربة ، بينما بالتربة البكر يصل ٢٠-٨٠ ميكروجرام/جرام وقد يصل إلي ٣٠٠ ميكروجرام / جرام .

و يتداخل الرصاص مع السلاسل الغذائية فالخص يحتوى على ٠,٢-٥٠ جزء في المليون والبطاطس ٠,٢ - ١٧ جزء وبالجذور من ٠,٢ - ١١ جـزء في المليون فاستهلاك ١ كيلو خضراوات طازجة أو فاكهة يؤدى لإدخـــال ٤ ملليجرام رصاص بالجسم . وتزداد النسبة مع المعلبـــات التـــي يتـــم غلقـــها بالرصاص كعلب الجبن الأبيض . كما أن حرق ١ لتر من الوقود يعطــــى ٠,١ ملليجرام رصاص .

ويتراكم الرصاص بأنسجة الكائنات الحية النباتية خاصة أنسجة الطحالب و الأنسجة الحيوانية القشرية وينتقل منها للأسماك عـــبر السلاســـل الغذائيـــة وتصل في النهاية للإنسان .

ويحتوى الدم على نسبة ٢٠-٤٠ ميكروجرام رصاص / ١٠٠ ملـــل دم أى ما يعادل ٠,٢-٠,٤ جزء في المليون وعند وصوله إلي ٠,٨ جـــزء فـــي المليون يصحب ذلك تكسير كـــرات الـــدم الحمـــراء وبالتـــالي نقـــص فـــي الهيموجلوبين فتظهر الأنيميا مع قيئ ومغص كلوي حاد واضطراب عصبـــي (صرع وغيبوبة) لنفاذه من العائق الدموي المخي(Brain Blood Barrier : BBB) مما يؤدى لإنخفاض بمستوى الذكاء والتفكـــير والإدراك مـــع اضطرابـــات فسيولوجية لتثبيطه بعض الأنزيمات كذلك يعوق التخلص من البوليك كمـــا أن له تأثير سئ على الأجهزة التناسلية وعمليـــة التكـــاثر ويـــؤدى لإجـــهاض واضطرابات الدورة الدموية بالإناث وولادة أطفال اقل وزنا .

كذلك يؤدى لضعف تخليق الهيموجلوبين لتـــأثر أنزيـــم (Ferro chelatase) فتقف سلسلة α - بروتين الحديدي والمكـــون للـــهيموجلوبين لاتحـــاده مـــع مجموعة السلفهيدريل (SH-) بالأنزيم المسئول عن تكوين الهيم فيؤدى لفقـــر دم وضعف في التبادل الغازي ، حيث يحدث التسمم بالرصاص عندما تبلـــغ نسبة الرصاص بالدم أكثر من ٨٠ ميكروجرام / ١٠٠ جم أي ٨٠ جزء فـــي المليون فتؤدى لضرر خطر في تركيب الدم وزيادة حمض دلتا أمينو لوفنيـــك (ALA) و كوبرفيرين (CPII) و (Profobilinoglia) بالبول .

ولكون مركبات الرصاص مذيبات للدهون لذا يمتصها الجلـــد بســرعة بمجرد ملامستها له وتخلله بسهولة تنفذ لتيار الدم ثم تتوزع على الجسم كلـــه في حين لا تنفذ مركبات الرصاص الغير عضوية عند ملامسة الهواء الجـوى للجلد بينما تمتص مركبات الرصاص القابلة للذوبـــان فـــي المـــاء (خـــلات الرصاص) بالقناة الهضمية إلا أن ٨٥-٩٠ % من مركبات الرصاص تمتص وتصل بالدم للكبد ثم يعود جزء منها من الكبد للأمعاء فـــالصفراء (كوســيلة للإخراج) فالرصاص يتحول من لونه الأبيض إلي الرمادي بملامسة الـــهواء حيث يتأكسد بسهولة بدرجات الحرارة العاديـــة وبملامســـة للميـــاه تتكـــون كبريتات وكربونات على سطحها فتعيق استمرار انحلاله .

كذلك تؤدى زيادة نسبة الرصاص بالجسم لزيادة فـــــي إفـــراز حمـــض اليوريك بالدم ثم يترسب بالمفاصل والكلى فيؤدى لالتهاب الكلى المزمن كمـــا يترسب بأنسجة العظام فيحل محل الكالسيوم فالعوامل المساعدة على ترســـيب الكالسيوم هي نفسها العوامل المساعدة على ترسيب للرصاص بالعظم إلا انـــه قد ينفرد من العظام ويعود للدم من جديـــد ثـــم تحـــدث لـــه إعـــادة توزيـــع (Redistribution) بأماكن أخرى كالأسنان أو الأنسجة الطرية أو المخ .

ووصول نسبة الرصاص بدم الأطفال أي ٠,٦ جزء في المليون يؤدى للتسمم السريع فالموت لتلف الجهاز العصبي المركزي ، كما يتلف المـــــادة الوراثية وهو ما لا يمكن إصلاحه ومعالجته فينتج نسل مشوه ومتخلف عقليـــا علاوة على ظهور حالات سرطانية . كما يحدث خلل فـــي تكويـــن خيـــوط المغزل عند الانقسام فينشأ خلل فـــي توزيـــع الصبغيـــات :الكروموســـومات حوامل الصفات الوراثية (الجينات) .

كذلك يثبط الرصاص هدم المواد العضوية بالكائنات الحية الدقيقة وزيـادة تركيزه يثبط عليه التمثيل .

فارتفاع مستواه في مياه الشرب عن ٠,١ مللج / لتر (٠,١ جـــزء مـــن المليون) يؤدى لظهور أعراض التسمم بالرصـــاص (بصـــورة خـــط ازرق بالكبد مع تكسير لكرات الدم الحمراء وإمساك وقلة نسبة الهيموجلوبين مع ألـم (الصرة) أو تحتها وبزيادة شدة الأعراض تؤدى لإضطرابات عصبية تصـــل للشلل الطرفي والصرع والتشنجات ث الغيبوبة (Comma) .

ويقاس مستوى التلوث بالرصاص بالهواء الجـوى بعـد امتصاصـه بمصيدة (Trapc) ثم يقدر بجهاز الامتصاص الذرى (Atomic Absorption) أو يقاس كروماتوجرافيا حيث تجمع عينة الغبار العالق بالهواء الجـوي بجـهاز جمع الجسيمات من المرشحات وتحرق عند ٤٢٥° م ثم يذاب المتبقـي بعـد الحرق في ٣ ملل فلوريد هيدروجين ثم يضاف ٦ ملل حمض نتريك ثم ١٠٥ ملل من حمض الهيدروكلوريك ويسخن على درجة ١٢٠ ثم يبخر المحلـول على درجة ٧٠ °م ويذاب المتبقي في ٢٥ ملل مـن حمـض النـتريك ١,٥ عياري ويقاس التركـيز بجـهاز الامتصـاص الـذرى ويحسـب التركـيز بالميكروجرام /م٣ هواء حيث تصل دقتها إلي ٠,١ ميكروجرام /م٣ هـواء. أو تهضم العينة بعد هضم ورق الترشيح المترسبة عليه بمادة (Dithiazonc) ثم تقاس شدة الامتصاص بطول موجي قدره ٥١٠ نانوميتر .

وتحتوى المياه السطحية على الرصاص بمستوى ١٠ جرام /لـتر (٠,٠١ جزء من المليون) بينما تخلو منه المياه الجوفية . ويجب عدم استخدام ميـاه الشرب التي يصل فيها مستوى تركيزه إلي ٥٠ ميكروجـرام /لـتر (٠,٠٥ جزء بالمليون) حيث يتراكم بالعظام ويحل محـل الكالسـيوم كمـا يـتراكم بأنسجة المخ فيتلفها مما يؤدى للصرع . أما إذا بلغ تركيزه ١٠٠ ميكروجـرام / لتر بمياه الشرب (٠,١ جزء في المليون) يصبح الماء سام ولهذا توصـى منظمة OMS بعدم استخدام المـاء الـذي تـزداد نسـبة فيـه عـن ١-١٠ ميكروجرام / لتر .

ويتم قياس مستواه بالمياه الملوثة بتقديره بعد ترسبه بحمض (كـبريتيك- هيدروكلوريك) بصورة كبريتات رصاص أو كلوريد رصاص على الـترتيب أو بالطريقة الكهربية كتفاعلات التحليل الكهربي بترسبه على القطب الموجـب في صورة ثاني أكسيد الرصاص حيث يوزن القطب قبل وبعد الترسـب ثـم يقدر الفرق في الوزن أو المعايرة بالثيوكبريتات (وهنـا إذا وجـد بصـورة كبريتات أو فوسفات فتعامل بخلات الامونيوم لأذابتها) أو باسـتخدام جـهاز الامتصاص الذرى على طول موجي ١١٧ نانوميتر ثم تترجم لتركـيز مـن المنحنى القياسي أو بطريقة (1.5-DIPHNYI THIOCARBAZONE di : Dithiron) فيؤخذ ٣٠٠ ملل عينه ماء ويضاف اليها١٥ ملل حمض الهيدروكلوريك

٢٤% وتنتقل لسطح ساخن / ٤ دقيقة ثم تبرد وتعادل النشادر حتى أس أيـون هيدروجين ٢ ثم يؤخذ ١٠٠ ملل لقمع فصـل لـها ١٠ ملـل هيدرازونيـوم (١٠جم كلوريد صوديوم + ٢ ملل هيدروكسيد صوديوم ٢٤% + ٣٥ ملـل هيدروكلوريك مول / لتر ثم يكمل حتى ٥٠ ملـل ثـم يضـاف ١٠ سـيانيد وطرطرات (٤٠ جم بيكربونات بوتاسيوم + ١٠ جم سيانيد بوتاسـيوم + ١٠ جم حج طرطرات صوديوم أو بوتاسيوم+ ٤٠ ملل محلول نشادر ٢٥%) ثـم يضاف ٥٠ ملل محلول داى ثيرون (بإذابة ٣٠ مللـج /لـتر كلوروفـورم بزجاجة قاتمة) وترج العينة ١٠ دقائق وتترك لانفصال طبقة الكلوروفـورم وتقاس شدته على ٥١٠ نانوميتر مقارنة بالبلانك (ماء غير مؤين).

النترات (Nitrate : NO_3)

هي إحدى نواتج تمثيل المواد العضوية النتروجينية بالبكتريـا المثبتـة للنتروجين الجوى (Nitrate forming Bacteria) و التي تقـوم بأكسـدة أيونـات الامونيا لنترات أو تتكون عند تحول النتروجين الجوى أثناء الـبرق لنـترات تذوب في بخار الهواء .

و أقصى حد مسموح به (MACw) منها في مياه الشرب هو مللج/لـتر (١ جزء في المليون) وأما أقصي حد مسموح به فـي المـاء المسـتخدم فـي الأغراض المنزلية (MACw) هو ١٠ مللج / لتر (١٠ جـزء فـي المليـون) وأرتفاع تركيزها حتى ٤٥ جزء في المليون يؤدى للتسمم ليس بفعلـها هـي ولكن من جراء ممثلاتها الحيوية كالنتريت (بالأمعاء الدقيقة بفعـل الكائنـات الحية الدقيقة) حيث تتدخـل النـتريت (NO_2) مـع الـهيموجلوبين مكونـة ميثاموجلوبين (Methamoglobine) فتقل مقدرته على حمل الأكسـجين الجـوى أثناء التبادل الغازي فتسبب زرقة الجلـد خاصـة مـع الأطفـال التـي لا تتحملها(Bule baby) وقد تمثل إلى نيتروز أمين و التي تعد كمـادة مسـرطنة (Carcinogenesis) أو تمثل إلى هيدروكسيل أمين و التي تعـد كمـادة مطفـرة (Teratognesis)

ويقاس مستوى تلوثه في مياه الشرب من خلال اختزالها لنشادر بسـبيكة (Devardas allay) حيث يحسب تركيز النشادر المساوي لتركيزها وتمثلها

للمعادلة التالية :-

$$3NO_3 + 8AL + 8OH^- + 2H_2O \longrightarrow 8AL_2O_3 + 3NH_3$$

أو يقاس مستواها بقياس شدة الامتصاص لها على طول موجي ٢١٠ ، ٢٧٥ نانوميتر بعد إزالة الجسيمات العالقة بالطرد المركزي للعينة واخذ الطبقة الرائقة أو يضاف إليها ملل ساليسلسلات الصوديوم ٠,٥ % وتسخن على سطح ساخن لدرجة ١٠٥°م لتبخر الماء ثم يضاف ٥ملل ماء مقطر غير مؤين ، ١٥ ملل طرطرات صوديوم وبوتاسيوم هيدروكسيلية (بإذابة ٦٠ حجم طرطرات مع ٤٠٠ جم هيدروكسيد صوديوم / لتر ماء فقط وتقاس شدة الامتصاص على طول موجي ٤٢٠ نانوميتر مقابل البلانك (ماء مقطر غير مؤين) وتترجم لتركيزات من منحنى قياس لنترات الصوديوم (٢,٧٤حجم/ ٢٠ ملل كلوريد زئبق مع ٥٠٠ ملل ماء مقطر أي ٢ جزء في المليون) .

أما أيون النتريت (ثاني أكسيد النتروجين : NO_2) فينتج بالمياه لأكسدة المواد العضوية النيتروجينية الملوثة حديثا للماء حيث يتكون من الأمونيا الذائبة في وجود الأكسجين الذئب مع البكتريا الهوائية أو يتكون بتأثير البكتريا المثبتة للنتروجين من النترات تحت ظروف لاهوائية . والحد الأقصى المسموح في مياه الشرب (MACw) هو ١٠٠ ميكروجرام / لتر (٠,١ جزء في المليون).

ويقاس مستواها بالمياه بطريقة (Ilsovay Gress) : فيوجد ٣٠ ملل ماء ويطرد مركزيا /١٥ دقيقة كذلك عينة البلانك وتضاف لكل منهما ٥ ملل حمض كبريتيك ٠,١ ع ثم ٢ملل حمض سلفانيليك (١ جم في ٤ملل ماء مقطر غير مؤمن + ٦٠ ملل خليك ثلجي مخفف + ٢٠ ملل خليك ثلجي في ١٠٠ ملل ماء مقطر) ثم ترج / ١٠ دقائق ويضاف للبلانك ٥ ملل خليك مخفف وللعينة ٥ ملل من محلول الأمين (٢٤ ملل خليك ثلجي + ٠,٤ جم سلفانيك + أمينو نافثول) ثم ٢٤٠ ملل مقطر غير مؤين ويدفئ ويرج ويكمل الحجم حتى ٣٠٠ ملل فتحدث التفاعل التالي حيث يكمل كل دورق لحجم ٥٠ ملل وتترك نصف ساعة ثم تقاس الكثافة الضوئية (Optical Density : O.D.) ٥٢٥ نانوميتر حيث تترجم لتركيز من منحنى تركيزه ١٠٠ ميكرجرام / ملل وتستخرج قيمة K=٠٨,٤٤.

كمية النتريت بالعينة (مللج / ل) = جزء في المليون) = K × O.D ÷ حجم العينة

السيانيد (Cyanide : -C≡N)

حيث تتفاعل مجاميع الهيم (Heme) المتولدة حدثيا في صورة Hb^{3+}كمتنافسات (Competitors) مع السيتوكروم للسيانيد وذلك بتكوين معقد أيوني الصورة ، شكل رقم (١٢-٣) .

وتزداد موائمة الميثيموجلوبين للسيانيد عن السيتوكروم (a3) و الذي يؤدى لتفكك معقد السيانيد - سيتوكروم ويعود إلي الأكسدة التمثيلية .

وفى الحيوانات المعرضة له أو الإنسان فان المنافسة للسيانيد الحر تحدث عبر عدة حواجز بيولوجية . وعند هذه النقطة فان بعض من الأجزاء الكلية للهيموجلوبين المتحرك بالدورة الدموية يظهر أو يوجد كسيانميثيموجلوبين (Cyanmethemoglobine) و الذي يكون معقد متفكك بعض الشيء وهنا تكمن الخطورة في انفراد السيانيد الحر ولذا فالعلاج المستخدم يتضمن الحقن الوريدي بواسطة ثيوسلفات الصوديوم (Sod-thiosulfate) و الذي يخدم كمادة تفاعل لأنزيم الرودانيز (Rhodanse) و الذي يتوسط تحول السيانيد إلي الثيوسيانات (الأقل سميه من السيانيد) و يتم إخراج الثيوسيانات في البول .

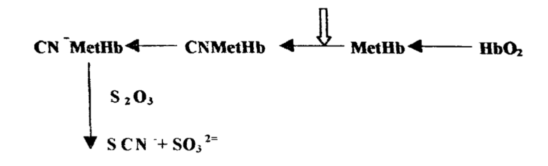
وربما يلعب أنزيم رودانيز الكبدي دور عظيم في إنهيار سمية (Detoxification) . وتوجد ميكانيكية داخلية لتمثيل السيانيد ولكن وجود الكبريت الأكسجيني خارجي المنشأ (Exogenous sulfur) يسرع وبقوة معدل التفاعل .

ومن الأساسيات الملخصة والموضحة بالشكل التالي و التى يمكن أن تبين بان أخذ الأكسجين في حالة التسمم السيانيدى والذي لا يخدم في أغراض مقيدة . وطالما أن الضرر هو إحدى استخدامات الأكسجين بدلا من انتقال الأكسجين ، وأكسجين الأغشية المحيطة تكون عادية أو تحت عادية حيث عند (Hyperbaric oxygen) ليس له تأثير على التسمم السيانيدى بالفئران وعندما يكون الأكسجين بضغط ١ جوى . بينما يؤدى تلوث المياه بالسيانيد للموت السريع حيث ينصب فعلها على عمليات الاكسده الحيوية بخلايا الجسم لخلل في العمليات الفسيولوجية تكون نتيجتها نقص كمية الأكسجين كما أنها تثبط أنزيم السيتوكروم أكسيديز فتعوق مسارت ضرورية للجسم .

HbO_2
Deoxy Hb

½O_2 — سيتوكروم (أ٣) — سيتوكروم (أ) — سيتوكروم (ج)

OH — سيتوكروم (أ٣) — سيتوكروم (أ) — سيتوكروم (ج)



شكل رقم (١٢-٣) : أساسيات السيطرة العلاجية للتسمم السيانيدى حيث يظهر أن (HCN) يعوق انتقال الإلكترون في معقد السيتوكروم (حيث ينخفض استخدام الأكسجين والأكسدة التمثيلية)

ويعد غاز سيانيد الهيدروجين (HCN) ملوث ثانوي للمناطق الساحلية (حيث الموانى وتبخير السفن عقب إفراغ حمولته وانتشار مناطق الحجر الزراعي والصحي والصوامع والثلاجات) كذلك حول مناطق استخراج الذهب والفضة ومصانع الطلاء والاستديو هات .

ويعالج التسمم به بالحقن بواسطة بنزوات الاميل (أو نترات الصودا) أو بكسر أنبوب نترات الاميل وتسكب على منديل يوضح أمام الآنف مع الحقـــن الوريدي بنترات الصودا . ويعطى متحدا مع النتريت (Nitrite) و الثيوســـلفات فان تأثير وقائي معنوي كبير يتحصل علية أكثر مما لو أعطيت المادتين معـــا ومختلطين مع الهواء على نفس الضغط فالأكسجين والثيوسلفات يعطى وقايـــة معنوية كبيرة ضد الموت عن ما يؤديه الأكسجين و الثيوسلفات نفســـه غـــير معروف أنه حساس للأكسجين .

كبرتيد الهيدروجين (Hydrogen Sulfide) :-

ثبت أن كبريت الهدروجين مثبط لأنزيم السيتوكروم أكســـيديز خـــارج الجسم فأعراض التسمم الناتجة عن غاز كبرتيد الهيدروجين أو بعد تعـــاطى أملاح السلفيد للحيوانات تكون متماثلة في الغالب لمثيلتها الناتجة عن الســـيانيد عدا الأستثناء الملاحظ والراجع إلي الالتهاب :الإثـــارة (Irritancy) لكـــبرتيد الهيدروجين و الذي عند التعرض المزمن له و بتركيزات منخفضة ربما تنتـج ألتهاب باطن الجفن : ألتهاب الملتحمـــة (Conjunctivtis) أو استســـقاء :أديمـــا شعبية(Edema Pulmonary) فأيون (HS) يكون معقـــدات مـــع الميثيموجلوبيـــن (Methemoglobin) يعرف بالسلفا ميثموجلوبين (Sulfmethemoglobin) و الذي يعـد مماكن للسيانيد ميثيموجلوبين حيث معدل تفكك السلفاميثموجلوبين ٦ ×١٠$^{-٦}$ مول/ لتر بينما ثابت معدل التفكك للسيانيد ميثموجلوبين ٢×١٠$^{-٨}$ مول / لـتر وهـو (despite) الارتبـاط ضعيـف الموائمـة للســلفيد فـــان حــدث الميثموجلوبينميا(Melhemoglobinemia) يؤدى بدون لبــس (Unequivacal) إلـــي حماية ضد الموت من التسمم الكبريتديدى للبشر المتسمم بكبرتيد الــهيدروجين كما أن الأكسجين لا يؤثر أستخدمه في التســـمم بكـــبرتيد الــهيدروجين . و لقابليته للتفاعل مع رابطة الداى سلفيد تحت الظروف الفسيولوجية فان أيـــون الهيدروسلفيد (HS) والممكن تنشيطه بالجلوتاثيون المؤكسد بينما يمثل الســـلفيد بداخل الجسم بسرعة إلي سلفات وبعض الأكاسيد الكبريتية الأخرى .

ويؤدى تلوث الماء به لاحتوائه على الكبريت أو لتعفن وتحلل بعض المواد العضوية فتنبعث منها رائحة البيض الفاسد أو لملامسة المياه الجوفية لصخور أرضية تحتوى على الكبريت أو لتلوثها بالمطر الحامضي .

وزيادة محتواه بالجسم عن ٠.٤ : ١ جم كبريت عضوي في صورة كبريتات تدخل في تكوين البروتينيات (الميثيونين - السيستين السيستئين) وبعض الفيتامينات و البيورين والأنزيمات بصورة مجاميع سلفهيدريل (SH) نتيجة شرب مياه أو أغذية ملوثة أو أكل ثوم أو فجل أو بصل أو لفت فإنه يمتص بالأمعاء وينقل بدم الوريد البابى إلى الكلى ويكون حصو يحتوى على السيستين (Cystinureia) وقد يخرج من الجسم بإرتباطه مع مركبات سامة أخرى في صورة أقتران كبرتيات :تفاعلات التمثيل من النوع الثاني (Metabolism Phase II) وعموما يتناسب معدل إخراجه من الجسم مع كمية البروتين وعمليات الهدم المختلفة له.

النحاس (Copper : Cu):

سرعان ما يدخل النحاس للجسم عن طريق شرب مياه ملوثة أو الأغذية الملوثة حيث يمتص بالأمعاء بالية واضحة للان ولكن معتمدة على البروتين المرتبط معه (الالبيومين المعدني Metllothionine) و الذي له علاقة بالزنك و الكادميوم .

وسرعان ما يرتبط مع ألفا جلوبيولين :سيرولوبلازمين (Ceroplismine) ويخزن بالكبد كبروتين يسمى (Hepatocupreina) أو بكرات الدم الحمراء فيسمى (Cerbrocuprin) أو بخلايا الأعصاب (Cyto Cuprein) .

ويدخل النحاس في أنزيمات السيتوكروم أكسيديز و الأسكوربيك أكسيديز و التايرو سينثيتيز و اليوركيز فهو ضروري لعمليات تمثيل الطاقة وتكوين الهيموجلوبين كما يدخل في تكوين العظام والميلين والمخ .

و زيادة مستواه بالدم و أنسجة الكبد يؤدى لمرض ويلسون (Wilsot discese) حيث يؤدى لتغيرات نسيجية بأنسجة الكبد والمخ ويتراكم بالكبد وقرنية العين والكلى والمخ .

ويعالج بالمواد المستحلبة (Penicillaminc) والزنك الذي يزيد من إفرازه خارج الجسم . عن طريق البول (٤%) وعن طريق إفرازات الصفراء بالبراز.وجود النحاس يحسن امتصاص الحديد من خلايا جدار الأمعاء ويحركة من الكبد للبلازما لبناء الهيموجلوبين ،(حيث يكون الحديد في المياه الزائد بها نسبته في صورة ذائبة هي بيكربونات الحديد والتى بتعرضها للهواء الجوى تتحول للون الأحمر فالبني حيث زيادته عن ٠,٣ جزء في المليون تؤدى لعسر الهضم والإمساك)

الكادميوم (Cadiunm : Cd)

حيث يؤدى شرب مياه ملوثة بالكادميوم (Water Cadium Pollutant) نتيجة إلقاء مخلفات مصانع المواسير أو الطلاء أو لمرور المياه بمواسير بلاستيك إلي تلوث الدم.

فالكادميوم ملوث خطر لتراكمة بأجسام الكائنات الحيوانية والنباتية خاصة الحيوانية المائية كالسمك والقشريات حيث منها يصل منها للإنسان عن طريق السلاسل الغذائية (Food chains) . ويجب ألا يزيد مستواه بالمياه المستخدمة في الشرب عن ١٢٠ ميكروجرام / لتر (٠,١٢ جزء في المليون) ، حيث بلوغه مستوى ٢٠٠ ميكروجرام / لتر (٠,٢ جزء في المليون) تصبح المياه مميتة.

ويؤدى الكادميوم لاضطراب تام في النمو مع تغير في تركيب الدم . كما أن وجود في الدم يؤدى لتنبهه الكبد لتخليق البروتين المرتبط معه ميتالوثيونين (Metallothionine) والذي له تأثير متناقض ظاهريا(Paradoxic) لحماية عضيات الكلية . فتداخلة مع البروتينيات ذات الوزن الجزيئى المنخفض و الميتالوثيونين يؤدى إلي تراكمة بالكلى والكبد والأعضاء التناسلية .

وزيادة مستواه بالدم تؤدى لجفاف الحلق و اللوز و صداع غثيان وقيئ وإسهال وهبوط بالقلب مع ارتفاع حرارة الجسم ورعشة وتورم الرئتين فاختناق قد يؤدى للموت.

انموليبدينم (Molybdenum)

تقدر كميتة بالجسم ٩ مللج وتتركز بالكبد والكلى وكـــرات الــدم والغــدة الكظرية وبعض الأنزيمات (زانثين أكسيديز - الدهيد أكسيديز).

وزيادته بالجسم تؤدى لزيادة فقد النحاس بالبول ووقايـــة الأســنان مــن التسوس وربما لأثره في الاحتفاظ بالفلور وكلما زادت درجــة ذوبانــه زادت فرصة للتسمم .

وتعتمد نسبة امتصاصه وطرق طرحة من الجسم على محتوى الكبريتــات بالغذاء فزيادتها تزيد من معدل إخراجه بالبول حيث يخرج معظمة.

الباب الثالث عشر

ديناميكية التوزيع وإعادة التوزيع

ديناميكية التوزيع وإعادة التوزيع :

(Distribution & Re distribution Mechanism)

يعد الدم هو الطريق الشائع لتوزيع جزئيـــات الســموم (Distribution) و التي دخلت لمجرى تيار الدم على كل أنسجة أعضاء الجسم وبمعدل يتناســب مع دورة سريان الدم خلالها (Perfusion) فهي العامل المحدد لســرعة ظــهور التأثيرات السامة (Toxic effects) للكيماويات والسمـــوم و الملوثــات البيئيــة فزيادتها تعنى زيادة كمية الدم الواصلة إليها فتزداد بذلك سرعة وشدة ظــهور التأثيرات السامة :أعراض السمية (Toxic signs) ، شكل رقم (١٣-١) .

ويلاحظ أن انتقال جزئيات السموم و الملوثات البيئية عبر الدم بأجســـام الفقاريات(Vertebrate) ذات الجهاز الدوراني المتنقل أكثر أهميـــة عنــها فــي الليمف باللافقاريات (Invertebrate) .

فالتدفق الدموي المعوي بالثدييات يبلغ ٥٠٠ - ٧٠٠ ضعف تدفق الليمف المعوي باللافقريات كالحشرات مثلا ذات الجهاز الدوري المفتوح حيث تسـبح أعضاء الجسم في إمداد دموي عام .

فبعد دخول جزئيات السم إلى ماء البلازما سواء أكان بالامتصــــاص أو الحقن المباشر في الوريد (Intravenous) تكون جزئيات السم جــاهزة للتوزيــع داخل أنسجة أعضاء الجسم ويتحدد معدل التوزيع للأنسجة بكل عضو بمعـدل سريان أنسجة الدم للعضو علاوة على السهولة التي تعبر بها هذه الجزئيــات خلال وسادة الشعيرات الدموية الدقيقة (Capillary bed) حيــث تتخلــل خلايــا أنسجة الأعضاء .

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الإشارة إلي نسبة سوائل الجســم و التي يحدث خلالها توزيع جزئيات السموم و التي تبلغ ٦٥% من وزن الجسـم و تقوم بنقل وانتشار هذه الجزئيات هي:

سوائل داخل الخلايا (Intra Cellular Fluid) :

وتبلغ نسبتها ٦٠% من نسبة السوائل بالجسم أى ما يتروواح حجمها في حدود ٢٥ لتر وتهيئ الوسط الخلوي المناسب للعمليات الحيوية المختلفة (الفسيولوجية والبيوكيميائية) .

ويعد البوتاسيوم الإليكتروليت السائد فيها ويبلغ تركيزه ١٥٥ملليمكافئ/ لتر بينما يبلغ تركيز الصوديوم فيها عشر الموجود بالسوائل خارج الخلايا (١٢ملليمكافئ/ لتر) كذلك تحتوى على الماغنسيوم (١٥ملليمكافئ/لتر) والكالسيوم(٢ملليمكافئ/ لتر) و الكلوريد (١ملليمكافئ/ لتر) و البيكربونات(٨ملليمكافئ/ لتر) والفوسفات(٩٠ ملليمكافئ) وأيونات سالبة أخرى (١٨ ملليمكافئ/ لتر) وبروتينات (٦٠ ملليمكافئ/ لتر).

ويلاحظ أن تركيزها داخل الخلايا يكون عالي نسبيا عما موجود بخارج الخلايا ليوزن الفعل الأسموزى لتركيزه داخل الأوعية .

سوائل خارج الخلايا (Extra Cellular Fluid):

و تبلغ نسبتها ٤٠% من نسبة سوائل الجسم فتصل إلي ١٥ لتر وهى التي تقوم بحمل المواد الغذائية وجزئيات المواد الغريبة كالسموم و الملوثات البيئية إلى الخلايا وفى نفس الوقت تقوم بحمل الفضلات لخارج الخلايا .

ويعد الصوديوم هو الاليكتروليت السائد فيها ويبلغ تركيز ١٤٥ ملليمكافىء / لتر وهو ما يمثل ٩٥% من الصوديوم النشط الممثل في الجسم .

كما تحتوى على الماغنسيوم (٢ ملليمكافىء / لتر) والكالسيوم (٢ملليمكافىء / لتر) و الكلوريد (١ ملليمكافىء / لتر) و البيكربونات (٢٧ ملليمافىء / لتر و الفوسفات (٢ملليمكافىء / لتر) و البروتينات (١٥ ملليمكافىء / لتر) .

والسوائل خارج الخلايا أما :

- **سائل بين خلوي : بين نسيجي:**

وتمثل ٢٧% وهو السائل الموجود بين الخلايا ويعادل ٣%من وزن الجسم .

• بلازما الدم (Plasma) :

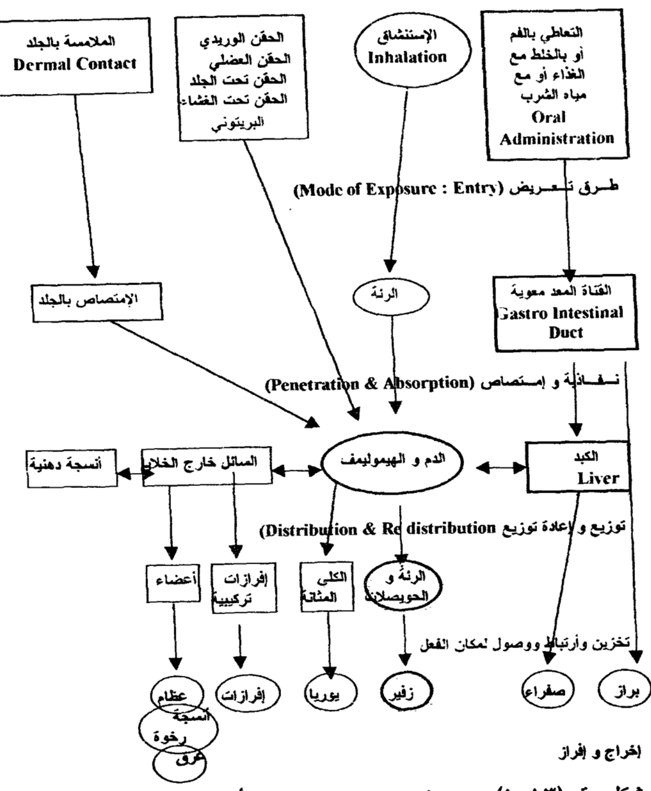
ويمثل ٨% وهى الوسط السائل الذي تسبح فيه خلايا الدم (Blood cells) ويعادل ٤% من وزن الجسم ويمثل في نفس الوقت ٥٥% من حجم الدم الكلى ويتكون من ٩١% ماء + ٩%مواد صلبة (وهى بروتينيات الدم : ٤,٣ ألبيومين ومصدره الكبد ، فيبرينوجين ٣% ومصدره الكبد ٢,٨ جلوبيولين) . وقد يتطور الأمر وتتداخل جزئيات السموم معها وترتبط بها خاصة الالبيومين من خلال قوى أيونية (Ionic Forces) أو تداخل ثنائي القطب (Dipole Inter) أو بروابط قوى فان در فالس أو روابط هيدروجينية .

• سوائل عابرة:

وتمثل العصارات الهاضمة كالأنزيمات والهرمونات وسوائل النخاع الشوكي و البللورا و التامور والسائل الزجاجي للعين .

و إذا ما اخذ في الاعتبار جزئيات الماء و التى تمثل الجزء الأكبر من سوائل الجسم وأن العديد من السموم أو الملوثات البيئية خاصة ذات الجزئيات الصغيرة في وزنها الجزيئي (١٠٠- ٢٠٠ دالتون) و الذائبة في الماء أو ذات القابلية للذوبان أو المحدودة فإنه يمكن تخيل ما ينتقل وينتشر عبر سوائل الجسم وتخللها لثقوب القنوات المائية بالأغشية وما ينتشر بطرق الانتقال الخاصة وهى في نفس الوقت ذات ميل عالي للارتباط بالبروتينيات الخاصة بسوائل الجسم (الالبيومين وهيموجلوبين الدم) .

وعلية فتركيز جزئيات السم الواصلة للدم عقب التعرض سوف تعتمد أولا على الحجم الأولى للتوزيع (Apparent Vol. Distribution) حيث يعتمد تركيز السم الواصل للدم عقب التعرض وبقوه على الحجم الظاهري للتوزيع K_d : فعند حقن ١ حجم من مركب بجسم وزنه ٧٠ كيلو جرام تظهر اختلافات في تركيزه في البلازما تعتمد على معدل توزيعه على ماء الجسم الكلى فيظهر انخفاض في تركيزه هذه بجانب ارتباط بعض جزئيات بمكونات خلوية مختلفة كالأنسجة الدهنية والعظيمة أو يظهر



شكل رقم (١٣-١) : رسم توضيحي يبين مسارات أخذ ونفاذ وامتصاص وإخراج جزئيات السموم

بتركيز عالي في البلازما إذا ما اقتصر توزيعه على ماء البلازما والعكس إذا ما توزيع على ماء الجسم الكلى (Large pool) ، كما بالجدول التـالي رقـم (١٣-١) وهنا يكون :

معامل التوزيع الأولي:الظاهري (Va) = الكمية المعطاة:امتصاص كامل ÷ تركيز السـم (مللـج/ مل بلازما)

فإذا كانت قيمة <٣ : تعنى أن السم ينتشر بالجهاز الدوري

فإذا كانت قيمة <١٤: تعنى أن السم ينتشر بالجهاز الدوري وبين الأنسجة

فإذا كانت قيمة >١٤: تعنى أن السم ينتشر بخلايا أنسجة الجسم كلها

وتتم دراسة توزيع جزئيات السموم في أوقات مختلفة بعد تعاطى السم أو المعاملة به حيث تؤخذ أعضاء هـذه الحيوانات المعاملة بعد ذبحها وتستخلص منها جزئيات السم بالمذيب العضوي المناسب استعداد لتقديرها أو تستخدم في ذلك جزئيات السموم ذات ذرة معلمة لتتبع حركة ومسار هذه الجزئيات أو تستخرج الأعضاء المراد دراسة التوزيع فيها وتحرق حرقا كاملا للحصول على النظائر المعلمة في حالتها الغازية أو قد تذاب في بيئات مختلفة ثم تقيم بالفحص الإشعاعي (Radioassay) بجهاز اسبكتروفوتوميتر ذرى (Scintillation Spectrophotometer) .

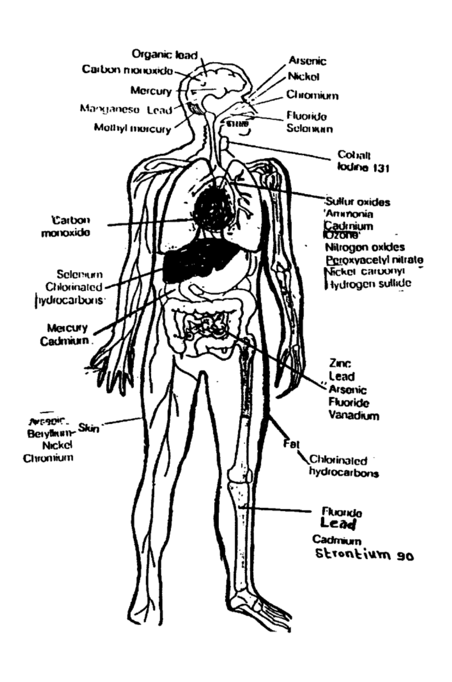
جدول رقم (١٣-١) : التوزيع على ماء الجسم

مكان الماء	% الكلية	عدد اللترات /٧٠ كجم وزن	التركيز بالبلازما عقب تعاطى ١جم من المركب
الماء الكلى خارج الخلايا (Total Extra cellular)	٢٠	١٤	٧١ مللج / لتر
ماء البلازما (Plasma water)	٤,٢	٣	٣٣٣ مللج / لتر
ماء الجسم الكلى (Total Body water)	٥٥	٣٨	٢٦ مللج / لتر

كذلك يتم تجميع البول (Urine) والـبراز (Feces) أو إفـراز الصفـراء لدراسة مستوى السموم و الملوثات البيئية بها ودرجة إفرازها (طرحها مـن الجسم) في نفس الوقت التعـرف علـى التحـولات الحيويـة (التمثيـل) ومساراته و ممثلاتـه الناتجـة خاصـة عقـب التعـاطي الطويـل (Daily Administration long term) ، شكل رقم (١٣-٢) .

وبمرور الوقت يتغير معدل توزيع السم من جديد بالجسـم أي يحـدث إعادة توزيع (Redistribution) فالموقع الأولى و الذي يتمركز فيـه جزئيـات المركب الساد يعتمد على معدل سريان الدم لهذا الموقع وكذلك علـى معـدل نفاذية الأنسجة لهذه المركب ومواقع الارتباط المتاحة وفى النهاية يعاد توزيـع المركب بالأنسجة فالرصاص مثلا يعد امتصاصه يتمركز في كـرات الـدم الحمراء والكبد (فتمركز تقريبا ٥٠% من كمية الرصاص في الكبد حتـى ٢ ساعة من المعاملة) ثم بعد ذلك توزيع الرصاص مع تيار الدم من جديد فـي العظم وتحل جزئيات محل الكالسيوم في بللورات الشـبكة (Lattice) وبعـد شهر من التعاطي فان الرصاص يتم تراكمه حيويا ويتمركز بالعظام .

ويعتمد التوزيع وكذلك إعادة التوزيع في النهاية على مقدرة جزئيـات المركب على عبور خلايا الأغشية الخاصة بالأنسجة المختلفة وكذلـك علـى موائمة الأنسجة المختلفة بالجسم لطبيعة التركيب الكيميائي لهذا المركب حيث تعتمد نفاذيتة وعبوره خلال أغشية جدر خلايا الأغشية الخاصـة بالأنسـجة المختلفة وكذلك على موائمة الأنسجة المختلفـة بالجسـم لطبيعـة الـتركيب الكيميائي لهذه المركب حيث تعتمد نفاذيتة وعبور خلال أغشية جدر الأنسـجة المختلفة على العديد من آليات العبور و التي ستناقش تفصيليا فـي الانتقـال بجدر (الجلد و الكيوتيكل).
فالجزئيات الذئبة في الماء و الأيونات و التي يصل وزنها الجزيئى حتـى ٢٠٠ دالتون تنتشر خلال القنوات الثقبيه المائية الموجودة في أغشـية جـدر الخلايا و التي يبلغ قطرها ٤ أنجستروم .



شكل رقم (١٣-٢) : توزيع السموم و الملوثات البيئية على أجزاء الجسم البشرى

أما جزئيات السموم و الملوثات البيئية الكبيرة الحجم فلا يمكنها عبـور الأغشية إلا بآليات انتقال خاصة وبعض الجزئيات الأخرى لا يمكنها المـرور خلالها ومن هنا يتحدد موقع توزيعها مباشرة .

وبعض جزئيات السموم والملوثات البيئية الأخرى وتبعا لطبيعة تركيبـها الكيميائي تتراكم بأجزاء مختلفة من الجسم تراكما حيويا نتيجـة لارتباطـها ببعض المكونات الحيوية الكيميائية بالخلايا كنتيجة لارتباطـها أو تخزينـها (Binding or Storage) .

وربما يكون هذا التراكم في مكان التأثير أو بعيدا عن مكان التأثير وهنـا يكون التوزيع البعيد عن مكان التأثير بمثابة ميكانيكية للوقاية مـن تـأثيره . فمركب الديلدرين (Dieldrin) المحقون في الفئران يختفي من الدم بعد ظـهوره فيه وذلك لتوزيعه من جديد على أنسجة الجسم خلال الدقـائق الأولـى (٨٠ دقيقة) حيث يستقبل المخ والكبد والرئتين والقلب أعلى كميـات ثـم يعـادل توزيعها من جديد فتتناقص منها بصورة ملحوظة خاصة ويظهر في الجـهاز الهضمي و الأنسجة الدهنية .

أما عند حقن الديلدرين بالوريد الوحشي للماعز والخراف والبقر فيظـهر في الدم أولا ثم يختفي من الدم خلال ٤ ! ساعة لإعـادة توزيعـه ويظـهر بتركيز عالي في عصارة الصفراء والبنكرياس وبصورة مفاجئه فـي لعـاب الغدة النكفية (Partoid Saliva) ثم يتناقص ليعاد توزيعه بالدم فيتزايد مرة ثانيـة ويعاد دخوله للجهاز الهضمي عـن طريـق اللعـاب وعصـارة الصفـراء والبنكرياس فيرتفع تركيزه بها .

كذلك وكما سبق فالرصاص الغير عضوي يـتركز فـور امتصاصـه بساعتين بكرات الدم الحمراء والكبد (٥٩%) والكليتين ثم يعاد توزيعـه مـن جديد بأنسجة اقل نفاذية ويتركز في العظم لتبادله مع الكالسيوم الموجود فـي البلورات الشعرية المكونة للعظم .

كذلك فتعاطى جرعات حادة من سم محب للدهـون يترسـب تدريجيـا بالأنسجة الدهنية ثم يعاد من توزيعه من جديد بعد فترة على أنسـجة الجسـم المختلفة وهنا يرتبط مستوى أو درجة السمية بمستوى تركيزه بالأنسجة حيـث يحدث الاتزان .

أما عند التعاطى المزمن (Chronic administration) لجرعات يومية مستمرة فيكون صورة النمط العام النهائي هو تراكم تدريجي ليصل عند الاتزان لمستوى مسطح هضبي (Platcau) بعد عدة شهور .

ويصعب الوصول لهذه الإتزانات بالأنظمة بطيئة الاستجابة للتغيرات بمستواها بالدم أو لضعف حساسيتها للتذبذبات الفسيولوجية والبيوكيميائية للكائن أو بالنسبة للمركبات سهلة التحلل فعملية الاتزان بالأعضاء النشطة موجودة وسريعة كالارتباط الجيد بين مستويات الديلدرين بالدم والنسيج الدهني وتبلغ نسبتها بالإنسان ١١٤٠ .

وعموما يعتمد معدل إعادة التوزيع على :

- معدل سريان وتدفق الدم للعضو .
- مدى نفاذية أغشية جدر خلايا هذا العضو .
- مدى ارتباط هذه الجزئيات بمكونات الداخلية ، فتم الحصول على علاقة ارتباط جديده بين مستوى تركيز السم بالدم والكبد والكلية والرئتين والأنسجة الدهنية ولكن ليست علاقة مزدوجة كالدم والبنكرياس أو كالدم والمخ أو كالدم والكبد وهو ما يدعم وجود علاقة ارتباط بين مستوى السم بالدم ومستواه بالأنسجة الغير نشطة (ثابت) إلا أنه يقل في المخ والحبل العصبي (رغم تغذيتهما بالدم بكفاءة اكبر علاوة على انهما ذو أنسجة غنية بالليبوبروتين) والكبد لكونه عضو تمثيلي للسموم لنواتج اقل سمية واكثر قطبية تمهيدا لاخراجها وطرحها .
- التوزيع وإعادة التوزيع لجزئيات السموم الثابتة ذات فترة البقاء تسمح بإقامة حالة الاتزان (Established equilibrium) بين الكمية المأخوذة والمنفردة عند إعادة التوزيع .

التوزيع في الفقاريات (Distribution in Vertebrate)

رغم تعقيد عملية كينيتكية (حركية) جزئيات السموم و الملوثات البيئية فقد أمكن تصويغ (Rationalized) عدد من المشاهدات التجريبية ذات الصلة بسلوك المركب لو عومل الكائن الحى الفقري على أنة عدد من الحجيرات :

الأقسام (Compartments) تحتجز أو تمسك أو تمثل جزئيات السموم و الملوثات ولها صلة بنمط التحول بين الحجيرى خلال عمليات تمثيل من الدرجة الأولى ونقلها بالانتشار البسيط خلال الأغشية الحجيرية وهنا تتناسب (Proportion) وتركيز المركب بالحجيرة .

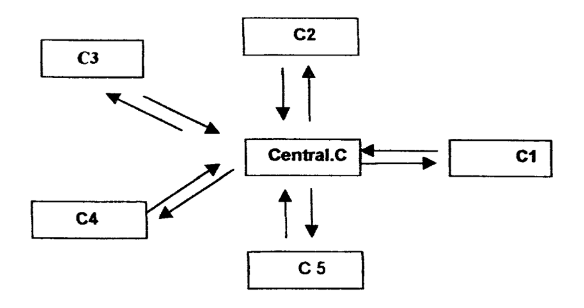
ولدراسة حركية جزئيات السم (Kinetics) بالجسم الثدي يستخدم النموذج الرياضي الثدي (Mammillary model) والمتكون من عدة حجيرات تتصل كل منها بحجيرة مركزية (Central Compartment) شكل رقم (١٣-٣) وهذا النموذج نظام بسيط وعند وصوله للحالة الثابتة (Steady state) فان :

كمية المركب بالحجيرة (pn) = dt/ (dpn) = $P_{(n-l)} . K_{(n-l)n}$ $^{pn.Kn(n+1)}$

ويكون الحل العام لكمية المركب (pn) عند الوقت (t) هو:

ntη-e (Bn) – A =p

حيث : $K_{(n-l)n}$ ، $kn(n+l)n$ معدل ثوابت انتقال لكمية (أ) داخل أو خارج الحجيرات



شكل رقم (١٣-٣) : نموذج لموديل رياضي ثدي

والأبحاث التي أجريت على سلوك توزيع السموم الهيدروكربونية العضوية بإعطاء غداء يحتوى على تركيزات منها على المدى الطويل (Long term feeding) أمدت بأمثلة جيدة لتطبيق التحليل الحجيرى لحركية السموم (ددت - ديلدرين) حيث أمكن :

- دراسة العلاقة بين تناول المركب مع الغذاء وتركيزه في الأنسجة المختلفة وآلتي وجدانها تعد دالة للتناول اليومي للغذاء المعامل (Daily intake)
- دراسة العلاقة بين التركيزات في الأنسجة المختلفة والذي أمكن بها تقدير التركيزات بأنسجة أخرى مماثلة .
- و جد أن الاختلافات بين الكمية الكلية المتعطاه والمخرجة تصل إلى الكمية الكلية الموجودة بالجسم و عند وقف التعاطي تنخفض الحالة الثانية وتصل للمستوى الداخل للسم والذي أمكن وصفة أو الاسترشاد آلية بفترة نصف الحياة المتحصل علية من منحنى الإخراج .
- دراسة التغير في التركيزات بالأنسجة بزيادة وقت التعريض حيث يعتمد مستوى التركيز على طول وقت التعريض ، فعندما تكون العلاقة في صورة منحنى خطى فإنها تشير لعدم ازدياد التركيز بالأنسجة ولكنها تصل لحدها الأقصى بزيادة وقت التعريض .
- دراسة التغير في التركيزات بالأنسجة عند وقف الغداء المعامل والذى وجد أنة يؤدى لانخفاض معدل التركيز والذى يتناسب مع الوقت الذي عنده أوقفت التغذية .

وهذه النتائج تتفق مع المفهوم الخاص بالثدييات بأنها نظام حجيرى مقفل ثنائي حيث تتآلف الحجيرة المركزية من الدم ويحتمل الكبد (الممثل للسموم بالدم) والملامس له حجيرة كمخزن خامل محيطي (Peripheral) وهو النسيج الدهني حيث لا يحدث به تمثيل ويعد هذا الموديل البسيط ملائم فقط في حالة التعريض المزمن :

$$C_1K_1 - C_2K_2 + C_1K_1\text{-}a \quad = \quad dt/dc_1$$

$$C_2k_2 - C_1k_1 \quad = \quad dt/dc_2$$

ويفرض حدوث الاتزان عند التغذية لمدة طويلة فيمكن تبسيط العادلة الأولى إلي :

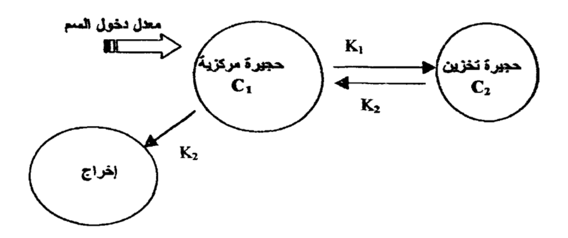
$$C_1K = dt/dc_1$$

$C_1K_1 = C_2K_2$: حيث

(t. التركيز عند =C. حيث) ^{tk} e C.+(^{tk}e-I)K/a = C1

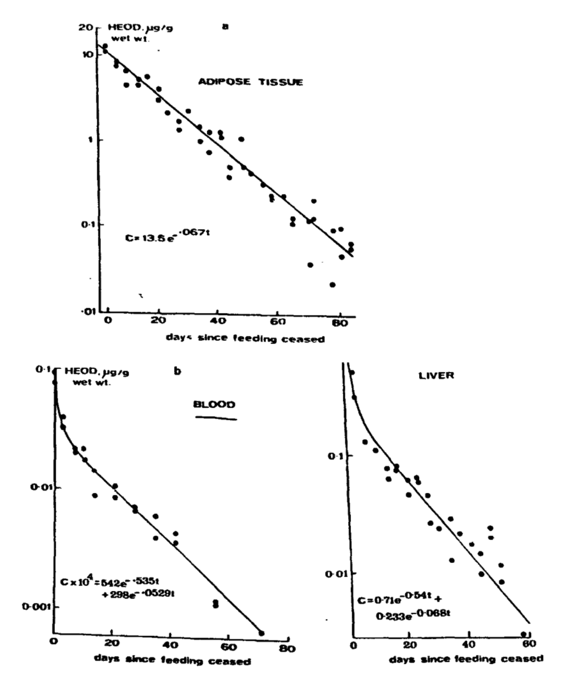
$$C_1K - a = dt/dc_1$$

حيث تصل C_1 لحدها الأقصى (a/k) بزيادة وقت التعريض للاتزان وهنا تظهر الحدود الملاحظة كهضبة ثم تقل ويعزى ذلك إلي تنبيه أنزيمات الميكروسومات أو التغيرات الفسيولوجية والتى تؤدى لزيادة حجم الغرف (ثابت المعدل) وتقصي مستوى السم بالحجيرة المركزية عند وقت التغذية ويمثل بالشكل رقم (١٣-٤) .



شكل رقم (١٣-٤) : نقص مستوي السمية بالحجيرة المركزية نتيجة زيادة حجم الغرف (ثابت المعدل)

وبتتبع انهيار التركيز $C_1K = dt/dc_1$ وبتوقيع لو التركـــيز مقـابل الوقـت نحصل على خط مستقيم كما بالمنحنيات بالشكل رقم (١٣-٥)



شكل رقم (١٣-٥) :خط يمثل انحدار مستويات الديلدرين والكبد ومنها منحنيات ثنائية الطور .

تأثير التحولات البيولوجية (Effects of Biotransformation):

تعد أساسيات التحول الحيوي للمركبات الســـامة بالفقاريــات غــير مفهومة بوضوح فبعد وصول جزيئات مركب سام كـــالددت لمجــرى الــدم وتوزيعه على أنسجة أعضاء الجسم كما بالشكل رقم نجد أن الموقع الأكـــثر نشاطا من حيث التمثيل (التحولات الحيوية) هو الأندوبلازم الشبكي بالخلايا الكبدية و الميتوكوندريا (بالجزء الذائب بالخلية) وكذلك بلازما الدم وتؤثــر حركية (كينيتيكية) السموم على التحولات الحيوية فتعطى تركيزات متدرجــة (Concentration gradient) عبر الأغشية .

أما بالنسبة لجزيئات السموم العالية الثبات (High stability) لمجموعــة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلور ونية فأنها غالبا ما تطــرح للخــارج Elimination بدون حدوث تمثيل متعدد . أما مستوى التذبذبات بها (الارتفــاع أو الانخفاض في تركيزها) فهو لا يعزى غالبا للتمثيل بل ترجع لتركيزهـــا أثناء التعرض الغذائي .

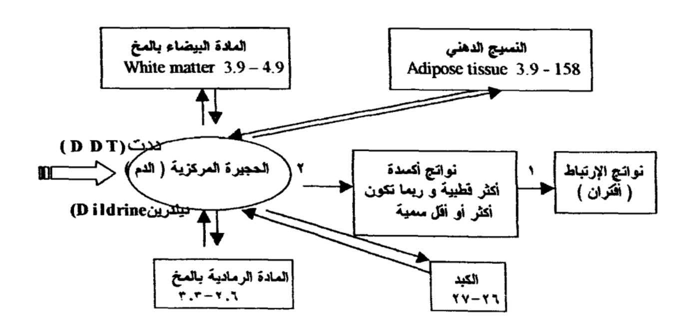
وتؤثر مستويات هذه المتبقيات الثابتة بالأنسجة على عمليات التحــولات الحيوية سواء بتثبيط أو تنبيه الأنزيمات الممثلة لجزيئـــات الســموم الداخلــة حديثا .

ولوحظ أن تناول الفئران متبقيـــات ددت مثـــلا مـــع إحـــدى الســموم الهيدروكربونية الكلور ونية الأخرى (الديلدرين تقلـــل مـــن معـــدل تخزيـــن الديلدرين في الأنسجة الدهنية وتزداد سرعة إخراج الممثلات الهيدروكســيلية والأكثر من ذلك فعند تغذية الفئران بمركب الديلدرين بمعدل ٢٠٠ جزء فـــي المليون بالغذاء / ٤ يوم أدى لزيادة تعـــادل ٦ أضعـــاف المعـــدل للتمثيـــل الميكروسومى الكبدي للديلدرين للفئران .

ولوحظ أن ثابت الإخراج الكلى (K) بالمعادلة الرياضية السابقة لإزالـــة الديلدرين من الحجيرة المركزية سوف يشمل ثابت معدل الإزالـــة لممثـــلات الديلدرين فيزداد معدل ثابت التمثيل خلال تجارب التغذية على المدى الطويـــل مع التأثير الناشئ عن التحليل (Consequent effect) .

ويلاحظ أن مثبطات تخليق البروتين والمتوقع لها سد الحث الأنزيمي

بالجسم لا تغير فعل ددت على تخزين الديلدرين حيث يقترح تضمنها عدة عوامل أخرى غير حث عقاقير الميكروسومات الممثلة أنزيميا للسم ، لذا فالمعدل المتحكم في تمثيل الديلدرين هو معدل انفراده (Release) من مواقع تخزينه (بروتين البلازما - بروتين الكبد - الأنسجة الدهنية) و بالتالي أتاحتها للتمثيل حيث تشير بان حركة الديلدرين من الحجيرة المحيطة : الأنسجة الدهنية للحجيرة المركزية هو المعدل المحدد لطرحه إلى الخارج وعليه فالميل النسبي للمركبات المتنافسة على مواقع التخزين المختلفة سوف تكون هامة ومعزولة عن أي تأثيرات على مستوى الأنزيمات الميكروسومية ، فمركب ددت له ميل عالي الديلدرين المتاح لاماكن التخزين التبادلية ويمكن أزاحته من أماكنه ، لذا افترضت هذه النتائج عدة مسارات لتقليل مستوى السموم الكلورونية الثابتة في دهن الحيوان ، شكل رقم (١٣-٦) .



١: تمثيل من النوع الثاني (جزيئات داخلية المنشأ)
٢: تمثيل من النوع الأول

شكل رقم (١٣-٦) : توزيع مركب ددت والديلدرين بأنسجة جسم الإنسان .

ويعتمد معدل امتصاص السموم المهضومة والمتعاطية بالفم اعتمادا كبيرا على طبيعة محتويات المعي فاستعمال حبوب مسحوق الفحم يعوق ويقطع الدورة الكبدية الداخلية (Enterohepatic cycle) للديلدرين لذا فالعلاج يسرع إفرازه للخارج .

التوزيع في اللافقاريات

تعد الطرق التي تتوزع بواسطتها السموم داخل أجسام اللافقاريات كالحشرات الأكثر بدائية ، ويعد التوازن بين النفاذية والتحول الحيوي ومعدلات الإخراج للمستوى الكلى للسم بالأنسجة في أي وقت وعلاقة هذا المستوى بالمستوى الواجب وجوده عند موقع الفعل .

ويعد نشاط الأكسدة الميكروسومية أكثرها أهمية حيث توجد بالعديد من أنسجته الحرة خاصة الأجسام الدهنية و المعي و أنابيب ملبيجي ، فعند دخول السم للهيموليمف ينتقل إلي كل الأنسجة وتكون فرصته للتمثيل سريعة وأكثر مما بالفقريات .

فوجد أن ٧٥ % من الجرعة المميتة لنسبة ٩٠% (LD_{90}) هي ٢:٦ ميكروجرام من مادة داى أوكسونيوم (Diaoxonium) وهو ليبوفيللى فقير ومعاملته على سطح جليد الصرصار الأمريكي يتخلل الكيوتيكل خلال ساعة و أقصى تركيز له ١,٤ ميكرومول داخل الجسم بعد ساعة وكذلك ظهرت الأعراض بعد ساعة حيث تكون تنفذ ثلث أو نصف الجرعة خلال ساعة .

وعند أخذ الدياكسون بامتصاصه (٤٠%) على الأجسام الصلبة الداخلية بالجسم وذلك بدراسة توزيعها التجزيئى بعد استخلاصها في منظم عند تركيز أس أيون هيدروجين يساوي ٧.

وبتحلل الهيموليمف وجد أن التركيز المتوسط للدياكسون ١,٨ ميكرومول بينما كان الدياكسون الداخلي في أقصى حد له وهو يشير لأتزان الهيموليمف والسوائل الكلية بالجسم نتيجة توزيعه بهما .

أما البيريثرين (Pyrethrin) الليبوفيللى القوى فوجد أن ٣٠ % من الجرعة المميتة لخمسة و تسعون في المائة (LD_{95}) هي ٠,٥ ميكروجرام

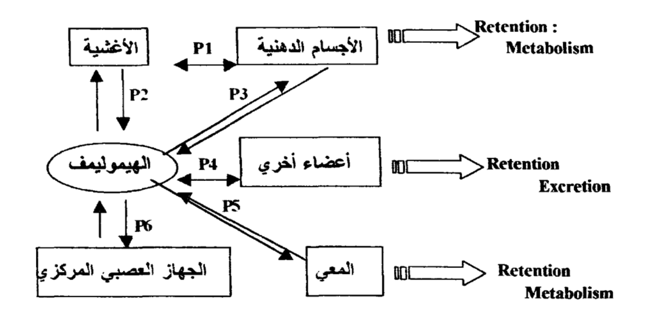
/حشرة (نفذت خلال ساعتين حيث تأثرت الحشرة بعد ساعة فقد نفـــذ ٢٠ % من الجرعة لنصف المجموعة المعرضة له حيث نفذ البيريثرين ببطيء (عـن الدياكسون) وبفرض توزيع منتظم بأنسجة الحشرة فـــان التركــيز الداخلــي للبيريثرين بعد ساعة من المعاملة كانت ٠,١ (٠,٢ميكرومــول) مـــن نفـــس الفترة بالدياكسون .

و البيرثرين سم قوى لكنه ذو تفاعل عكسي مع أنزيم الاسيتيل كوليـــن استيريز ويمتص بالأجسام الصلبة بهيمو ليمف الصرصار بحوالـــي ٣×١٠^-٤ : ١ بالمقارنة بالديازينون ١:٣٧ .

ويتركز البيرثرين ويتم تخزينه في (بروتين البلازما - بروتين الكبـــد- الأنسجة الدهنية) و بالتالي أتاحتها للتمثيل حيث تشير بـــان نسـيج الحبــل العصبي مماثل لمثيله بالأجسام الصلبة الكلية بالجسم ، وإذا كان الامتصــاص بهذه الأنسجة انعكاس لكميات السم المتاحة عند الكائن وهنا فسميتها الداخليــة (Intrinsic toxicity) في نفس الحدود بالرغم من أن الجرعة المميتة لخمســة و تسعون في المائة من الأفراد المعرضة(LD_{95}) للدياكسون أعلى خمسة مــرات وهذا الاختلاف يفسر بانهيار السمية السريع للدياكسون خلال الفترة الحرجة . و التركيزات الفعلية للبيرثرين في الهيموليمف والحبل العصبي كانت أقل مـن المتوقع في حدود ٠,٠٢ ميكرومول و ٠,٥ ميكرومول خلال هذه الفترة كذلك فالتركيزات المحسوبة بالهيمولميف (٤× ١٠^-١١مول) للبيرثرين خلال الطــور الحرج لتنشيط السمية (Intoxication) ظهر اقل مـــن الـــلازم عـن الكميــة المحسوبة للتسمم بحوالي ١٠-١٠٠ مرة عند التركيز في المحلــول الملحــي المطلوب لإعطاء التأثيرات على الحبل العصبي .

والامتصاص بالأجسام الصلبة للهيموليمف له تأثيره على الكائن كذلــك فوجود البروتين يزيد من التخزين لجزيئات السموم و الملوثات البيئيـــة فـــي الطور المائي والكمية الفعلية للبيرثرين المحولة في الهيمولميف وربما كـــانت أعلى وهو ما يعتمد على الطريقة المتنقل بها السم الليبوفيللى من الـــهيمولميف أو المكونات الصلبة بالحبل العصبي ، لذا فـــالتركيزات الداخليـــة للبـــيرثرين تصل للحالة الثابتة والمستقرة ويدور الهيمولميف بسرعة فحالة الثبات

لتركيزات منخفضة بالهيمولميف تتطابق تماما مع الكمية المتحولة للسم مـــن الكيوتيكل والحبل العصبي فتجربة البار اكســون أشــارت بوضــوح بــأن الهيمولميف ينقل جزيئات المركب بينما كان الموقف تجاه البـــيرثرين غــير واضح ، شكل رقم (١٣-٧) .



شكل (١٣-٧) : الإتزانات المختلفة والمؤثرة على مآل السموم .

والطور الثاني للنفاذية (Second phase) يظهر مطابق لدنـــوه واقترابـــه لمستوى الهضبة الداخلية للسم ، فإذا كانت العمليات الميتابولزمية موجـــودة فان حالة من الثبات يتحصل عليها أولا و التي بها معدل التمثيل والمتـــوازن مع معدل النفاذية ولذا فاستمرار التمثيل الداخلي للسم فان السم الداخلي يبقـــى في أخر الأمر (النهاية) فيصبح غير كافي لمستوى الحالة الثانية الداخليـــة و الذي يبدأ في النقص من قيمته القصوى ، شكل رقم (١٣-٨).

ومن ناحية أخرى بالنسبة لمركب (BC) و الذي يمثل بســـرعة اكــبر فــان مستواه الداخلي يبقى ثابت لعدة ساعات عقب المعاملة بتركيز ٤ ميكروجـــرام /مرة ، فالأبحاث الحديثة على ظاهرة الصـــرع "الصدمــــة " بـــالبيريثرويدات غالبا ما يكون نتيجة الفعل على الجهاز العصبي وله صلة بمعدل النفاذية .

والطور الخطى الثالث للمنحنى (Linear third phase) الخاص بالنفاذية يطابق لفترة ثابت التركيز الداخلي والميل لهذا الجزء كمقياس لمعدل النفاذيـــة والتمثيل . معدلات إزالة السمية العالية ترتبط بالســـمية المنخفضـــة ومـــع المركب (BC) كموكب قياسي بالأجسام الصلبة ولكن تركيزه في الـــهيمولميف اقل (٤×١٠ مول) ولو كان الميل لهذه السموم الميل ١,٦ فان الميل النســبي لـــ DMABC . ABC هي ٠,٤٨. ، ٠,٠ على الترتيب فمركب (DMABC) يبدو عالي السمية لخنفساء المستارد ومع ذلك فالسمية لمركب (ABC) ومركـــب (DMABC) تزداد إلي ٢٣ ضعف (ABC) ، ٢,٣ ضعف (DMABC)عند المعاملة بالمنشط سيساماكس (Sesamax) أو مركب (DEF) .

وطالما أن التمثيل يقلل من كمية المركب الفاقد للجسم مما يزيد التركـيز المتدرج بين الخارج والداخل فتسرع النفاذية وعندما يكون التمثيل اقل نســبيا كما بالبيرثرين بالصرصار و (DMABC) بخنافس المستارد فان السم يـــتراكم بالأنسجة ومعدل التمثيل ربما يحدد معدل النفاذية.

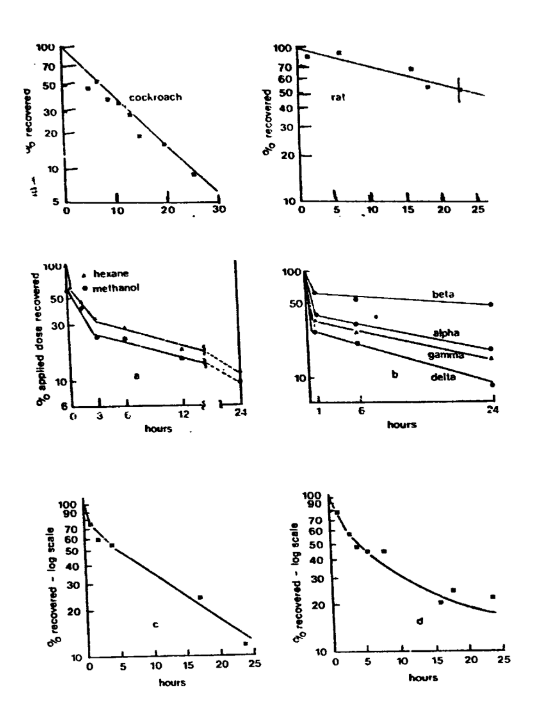
والموقف السطحي يشبه صورة لسلسة متعاقبة لمعادلة مـــن الدرجـــة الأولى ومجموعة مختلفة من المركبات الناتجة من الأسهم :

حيث K_2 , K_1 هي الكميات المتوقعة الخارجة والداخلة للمركب الأصلي عند الوقت (t)

و C_3 هي كمية الممثل الذي قد يكون سام أو غير سام لذا فان :

$$q = C_1 + C_2 + C3 \quad \text{(الكمية المعاملة)}$$

$$dc_2 / dt = C_2K_2 - C_1K_1$$



شكل رقم (١٣-٨) : النفاذية وحيدة و عديدة الطور لمركب الددت

حيث تزداد قيمة C_2 بينما يزداد معدل نفاذ وزيـــادة معــدل التحــول C_2K_2 والواصل لأقصى قيمة عندما يتســـاوى هذيــن المعدليــن أي $O = dc_2/\ dt$ وينحدر عندما C_2K_2 تزيد عن C_1K_1

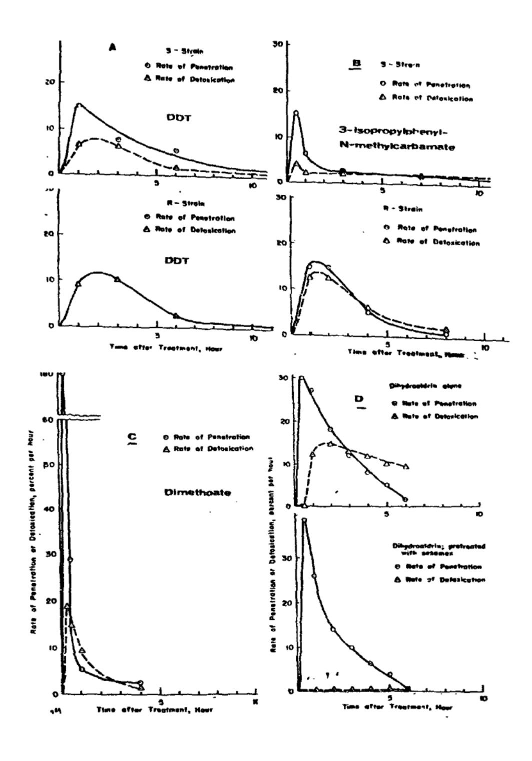
$$C_2 = a\ [K2-K_1/k_1]^{t1k1} - e -^{tk2} e$$

وتكوين الممثل تقريبا يتبع تفاعل من الدرجة الأولى ويوضـــح أن (C_2) غير كافية كمادة أساسية للأنزيم وتطور ثابت المعدل K_1 , K_2 سيكون حـــرج لبقاء الحشرة ومنشطات السموم تزيد (C_2) ويتطور (K_2) ويكن أن تتأثر النفاذية خلال الكيوتيكل بالتأثير الرجعي للتركيز (Effect Conc.Fed back) ممـــا يزيـــد النفاذية وهو ما يسمى بالتنشيط الظاهري (Quasisynergism) لتميزه عن بـــاقي التأثيرات المنشطة والراجعة لتثبيط التمثيل ليحدث بناء سريع للمادة الأساسـية (C_2) بالأنسجة (C_1K_1 كبيرة) لذا تزداد سميته قبل عمليات التمثيل (C_2K_2) ذات الأثر الباقي .

ويلاحظ أن أي عامل يزيد قيمة (K_2) لسم نفاذيته بطيئـــة فــان هــذا سيحمي الحشرة مباشرة خاصة و إذا كان هذا التحول يقلل السمية ولشـــرح هذه الظواهر :

فإذا كانت جزئيات السم المتخلل للكيوتيكل عنـــد معـــدل (P) تـــؤدى للتنشيط عند معدل (A) وتنهار بمعدل (D) وكلها عمليات تفاعل درجة أولـــي وعلية تلاحظ سلسلة من القيم القصوى على المنحنى الخاص بـــالمعدل فـــي مقابل الوقت حيث يمر معدل كل عملية خلال القمة ثم تنحدر ، وكميـــة كـــل عملية تحدث عند وقت (t) هي مساحة تحت المنحـــــى وعليـــة فالكميـــة النهائية من ناتج السم في الأنسجة عند الوقت (t) يعطى المساحة (acd)

ويظهر الشكل التالي رقم (١٣-٩) مقارنة بيـــن تحلـــل مركـــب ددت وانهيار سميته في سلالات مقاومة و سلالات حساسة مـــن يرقـــات الذبـــاب والتى تظهر عدم تراكم ددت في اليرقات المقاومـــة لان معـــدل الانـــهيار = معدل النفاذية



شكل رقم (١٣-٩) : منحنيات النفاذية (الإنهيار) مقابل الوقت

وعلى النقيض تمثل السلالة الحساسة مركب الددت ببطيء لذا فأنسجتها تحتوى على السم في كل الأوقات نفس الشيء في حالة مركب ٣- ايزو بروبيل فينيل -ن- مثيل كرباميت (المنحنى B) .

وبالنسبة لمركب الداى ميثويت (منحنى C) فأقصى معدل نفاذ كان سريع الوصول آلية وطالما معدل الانهيار أقل كثيرا من الكمية السامة الكبيرة والظاهرة بالأنسجة في فترة زمنية قليلة .

أما المنحنى (D) فيقارن أخذ ٦ ، ٧- داى هيدروكسى الدرين عند معاملة الذباب مع وبدون المنشط سيسامكس والذى يزيد من معدل النفاذية العضوي ولكن التمثيل يكون واقعي (فعلى) فيمنع ويقلل معدل النفاذية بالذباب المعامل بالمنشط عن المعامل بالمركب بمفرده .

و مركب الايزولان الكرباماتي الذائب بالماء سريعا ما يصيب الذباب بالضربة القاضية (Knock down) عند حقنة لان سرعة الحقن تفوق سرعة التمثيل (الإنهيار) الكافي بالأنزيم فالحقن السريع يحمل الجهاز العصبي على إظهار زيادة بالسمية قبل بدء عمليات الانهيار الأنزيمي و العكس صحيح .

الباب الرابع عشر

ديناميكية ارتباط وتخزين

الكيماويات السموم و الملوثات البيئية

ديناميكية الارتباط والتخزين (Dynamics of Binding & Storage):

عادة ما تتركز جزيئات السموم و الملوثات البيئية و الكيماويات الغريبة عن الجسم في أنسجة خاصة ، فبعض السموم تصل لأعلى تركيزاتها عند مكان التأثير مثل أول أكسيد الكربون و الذي له ميل عالى (Affinity) للهيموجلوبين مكان فعله (Site of action) في حين مركب الباراكوات (Paraquate) : مبيد حشائش منتشر و واسع الاستخدام (Wide spectrum) يتراكم في الرئتين ، بينما سموم أخرى تتركز في مواقع أخرى غير مواقع تأثيرها فعلى سبيل المثال الرصاص يخزن في العظام بينما الأعراض الخاصة بتسمم الرصاص ترجع لوجوده في الأنسجة الرخوة (Soft tissues).

و الحجيرة (Compartment) التي يتركز فيها السم يمكن تسميتها بموقع أو مستودع التخزين (Stoage depot) ، و عادة فجزيئات السم أثناء تخزينها لا تسبب تأثيرات خطرة على العضو ، فمستودعات التخزين يمكن اعتبارها كأعضاء وقاية للجسم (Protecting organs) فتمنع وصول تركيز المركب لدرجة أعلى تصل لمكان الفعل :التأثير (Site of action) .

والسموم في مستودعات التخزين عادة ما تكون في حالة متزنة مع جزيئات السموم الحرة في البلازما وعندما تمثل (Metabolism) جزيئات المركب أو تخرج من الجسم فإن فترة نصف الحياة البيولوجية للمركبات المخزنة تكون طويلة (خطر كامن) .

وفيما يلي بعض مواقع تخزين السموم و الملوثات البيئية :

١. الدهن كمستودع لتخزين السموم (Fats as a Storaage depots):

لوحظ أن العديد من جزيئات السموم الهيدروكربونيه العضوية وبالأخص مجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورنية (Chlorinated hydrocarbons) بعائلاتها الثلاث (عائلة مركب ددت ومشابهاته (Isomers)

ومماكناته (analogus) وعائلة السيكلودانيات (الدرين و ديلدرين و كلـــوروردان) وعائلة سادس كلوريـــد البـــنزين (Benzene Hexa Chloride : B-HC) وكلـــها مركبات ليبوفيلية (lipophilic) محبة للدهون وذات معامل توزيع تجزيئى عالى بين الدهن / والماء و لذا تنفذ سريعا خلال أغشية الأنسجة المختلفـــة تمامـــا وهنا:

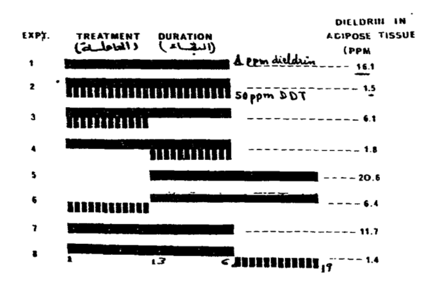
- تمتص وتذوب في الأنسجة الدهنية (Addipose tissue) .
- تتراكم حيويا (Bioacumulation) في الأنسجة الدهنية وبـــدون حـــدوث ضرر لهذه الأنسجة الدهنية وبين حدوث ضرر لهذه الأنسجة خاصة هـذه المجموعة من السموم الهيدركربونية العضوية الكلورونية فسميتها الحـادة منخفضة للثدييات (Mammals) وذوات الدم الحار (Warm blooded) .
- تخزين جزيئات السموم بهذه الأنسجة يعد آلية لوقاية وحماية الكـــائن الحي ولو وقتيا حيث تخزينها يمنع ظهور تركيز عالي مفاجىء يمكنـــه بلوغ مكان التأثير ليبدأ الجسم في الاستجابة لجزيئات السم .
- وعليه تعد مخازن الدهون (Fat depots) مكـــان هـــام لفقـــد الســـموم الليبوفيلية .

وتكون جزيئات السموم في مخازن الدهون في حالة أتزان دينـــاميكي عكسي (Reversible Dynamic Equilibrium) مع جزيئات السموم الحرة الموجـودة فى بلازما الدم بالفقريات أو في الهيموليمف باللافقاريات لذا فان فترة نصـــف حياتها تكون طويلة جدا في نفس الوقت فان الكمية المخزنة والحرة في حالـــة توازن ديناميكي أيضا مع معدل الأخــــذ (Rate of intake) ومعـــدل التمثيـــل (Metabolism) و الإخراج خارج الجسم (Elimination) .

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار بأنه عند الإذابـــــة الفسيولوجية لهذه الدهون والبالغ نسبتها ٥٠% مـــن وزن الشـــخص البديـــن (Obese : Fatty) أو ٢٠ % من وزن الشخص النحيـــف (lean) أو الريـــاضي وذلك سواء عند :

- احتياج الجسم لها عند بذل مجهود كبير وعنيف فتمثل كمصدر للطاقة
- عند الصيام (Fasting) أو الجوع لمدة طويلة (Starvation) .
- عند الحقن بأنزيم الليبيز (Lipase) وهو ما يـــؤدى لتحـــرر وانفـــراد الدهون (Release) فيؤدى بدوره لزيادة مفاجئة في تركيز جزيئات الســموم التي كانت مخزنة فيها في صورة حرة في بلازما الدم أو الـــهيموليمف و التي قد يكون تركيزها عالي لدرجة تكفى لإحداث فعلها السام والقتل .

ولوحظ أن تغذية الفئران على غذاء معامل بالديلدرين وددت في نفـــس الوقت أدى لانخفاض كمية الديلدرين المخزن بالأنسجة الدهنية (كذلك كـــان نفس السلوك مع باقي أفراد عائلة السيكلوداييين) فنشاط جزيئات ددت تســرع من استنزاف (Depletion) مخازن الديلدرين قبل غيره حيث تتحـــول لنواتـــج قطبية (هيدروفيلية) تفرز بالبول أو البراز ولوحظ كذلك في هذا الصـــدد ان تأثير مركب ددت (DDT) ونشاطه أكثر من الممــــاكن ددإ (DDE) و الأخـــير بدوره أكثر تأثيرا من المماكن ددد (DDD) و هو أكثر بدوره مـــن (DDMM) وهو ما يظهر بالشكل رقم (١٤-١) .



شكل رقم (١٤-١) : تأثير تعاطي مركب الددت على معدل تخزين مركب الديلدرين

٢. بروتينات البلازما كمستودع لتخزين السموم (Plasma proteins as a: Storage depots) :

يحدث أثناء عملية توزيع الدم وما يحمله من جزيئات سامه أثناء عملية إعادة التوزيع أن يحدث تداخل (Interaction) بين جزيئات المركب السام والمحتوى البروتينى في بلازما الدم أو المحتوى البروتيني فترتبط بها خاصية الألبيومين (Albumin) بروابط عكسية (Reversible bonds) كروابط القوة الأيونيه وقوى فان در فالس والقوى ثنائية القطب .

وقد تحل جزيئات مركب سام محل جزيئات مركب سام آخر متنافسة معها على نفس أماكن الارتباط البروتيني.

وهذا الارتباط العكسي يؤدي بدوره لوجود حالة أتزان ديناميكي كيميائي (Dynamic equilibrium) لدرجة أن الأشكال الحرة والمرتبطة تكون في حالة أتزان حيث يتوقف معدل الارتباط على ثابت التفاعل (K_1) .

فيتداخل جزئي السم - بروتين (Ligand Interaction : Toxicant - Protein Interaction) والذي أمكن وصفه رياضياً ببساطة تبعاً لقانون فعل الكتلة (Low of Mass Action) :

$$[Toxic] + [Protein] \underset{(K2 : \text{ثابت التفكك})}{\overset{(K_1 : \text{ثابت الربط - التثبيط})}{\rightleftharpoons}} [T-P]$$

جزيئ السم　　البروتين　　جزئي السم المرتبط بالبروتين

∴ ثابت الاتزان للاتحاد : $1/Ka = [T][P] / [T-P] = (K)$

حيث Ka : هي ثابت التفكك (Ka . Dissociation constant)

وبمجرد إرتباط جزيئ السم بالبروتين [T - P] يتحركا معاً بالدورة الدموية وأثناء ذلك قد يتفكك أو يرتبط بجزيئي آخر.

ويلاحظ أن ثابت الارتباط (k_1) يتحكم في معدل الارتباط مع البروتين ويشير لمعدل انفراد السم من مكان الفعل . أما النسبة بين k_2 / k_1 مماثلة لثابت

التفكك وكلما انخفضت قيمتها كلما زادت قوة ارتباط جزيئ السم بالبروتين.

ويحدث التفكك (فك الارتباط) عندما يكـــون ميلـــه لجزيئـــي آخـــر أو مكونات

نسيج آخر أكبر من ميله لبروتين البلازما فالقوى المساهمة في الربط يجـــب أن تكون قوية وتلقائية حتى لو تغيرت الظروف الطبيعية والكيميائية في البيئة المحيطة فتؤدي لتفككها:

فالارتباط مع البروتينات ذات الميل العالي (Ka منخفضة) أو الارتبـــاط مع تركيزات عالية مع البروتينات ذات الميل المنخفض (Ka مرتفعة) أو تغير قيمة ثـــابت التفكـــك (K a) يتغـــير القـــوة الأيونيـــة ومســـتوي أس أيـــون الهيدروجين (pH) ودرجة الحرارة. وطالما أن الارتباط عكسي فإنه يحـــدث إعادة توزيع بالمكان الواحد (One pool).

وبتوقيع قيمة 1/[T-P] مقابل 1/[T] نحصل على منحنى يبـــدأ مـــن نقطـــة الأصل ويستخدم لاختبار تخصص الربط وهنا يمكـــن تقديـــر ثـــابت الميـــل وتعريف مجموعتي البروتين المرتبط بالسم:

- ميل عالي متخصص وسعة منخفضة: حيث الميـــل العـــالي × ثـــابت الميل (Ka) يكون في حدود ١٠ ^٨ مول أو أكثر .
- ميل منخفض غير متخصص وسعة عالية: حيث الميل المنخفـــض × ثابت الربط يكون في حدود ١٠ ^٤ مول أو أقل. والميل المنخفـــض غـــير المتخصص للارتباط يمثل الارتباط بالسموم الغير قطبية .

والميل العالي للارتباط يكون الرئيسي ويوصـــف فعلـــه بمعادلـــة (Scatchard) :

V (عدد مولات السم/مول بروتين) =

Kn (ثابت الميل الداخلي). [A] التركيز الحر للربط) / 1+[A].K

حيث n = عدد المواقع الرابطة

$$(n - V)\ K = \frac{V}{[A]}$$

وعند توقيع V [A] مقابل V نحصل على خط مستقيم ميله (-K) والجزء المقطوع من المحور: n = V

وقد يحدث بعد أن يرتبط جزيئي السم بالبروتين منافسة معه مع جزيئي سم أخر ويحل محله وهنا تعزى السمية الى السم ذو التركيز الحر الأكبر ،

فتحل أيونات الزئبق (Hg^{2+}) ذو الميل العالي محل أيونات الكادميوم (Cd^{2+}) على جزئي ميتالوثيون.

وبعد ارتباط جزيئي السم بالجزيئي البروتيني ذو الوزن الكبير (Macro molecule) ، شكل رقم (١٤-٢) ، فإن جزيئي المعقد المتكون يكون ذو وزن جزيئي عالي وبالتالي غير مستعد للانتقال عبر الأغشية إلا في حالة آليات خاصة للانتقال :الانتشار الميسر(Facillated diffusion) ، حيث الوزن الجزيئي كبير فيمنع مروره عبر جدار الشعيرات الدموية وتبقي مقيدة بفراغ الخلية و الأوعية الدموية وغير مستعدة للتوزيع أو إعادة التوزيع في الفراغات البين وعائية (Extra Vascular Space).

وعليه فالأرتباط البروتيني لجزيئات السموم له تأثير معنوي على معدل توزيعها بالأنسجة فعدم مقدرتها على الانتقال والمرور مع الدم عبر الشعيرات الدموية يؤدي لارتفاع فجائي في تركيزها و التي ربما قد تكون وصلت لمكان الفعل وهي ظاهرة توكسيكولوجية هامة.

كذلك ارتباط جزيئات السموم المتأينه أو ذات القابلية للتأين (Ionic & Ionizable) بالمحتوي البروتيني والمتحركة مع بلازما الدم يكون امتصاصها بالجهاز الهضمي (القناة المعدة معوية) بطيئ ومتفاوت حيث التفاوت الكبير بين حموضة المعدة و الأمعاء الدقيقة إلا أن جزيئات السموم الالكالويدية (Alkaloids) لا تتأثر هنا بتفاوت درجة أس أيون الهيدروجين (pH) فشقي المركب يكون متأين وغير متأين .

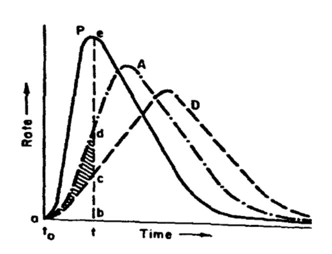
أما جزيئات السموم الحامضية و القاعدية لا تمتص خلال الأوساط الحامضية والقاعدية لعدم تأينها :

فانخفاض قيمة معامل التأين لجزيئات سم حامضي تدل على قوة

حامضيتة وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته تكون متأينة لا تمتـــص بالوســط الحامضي.

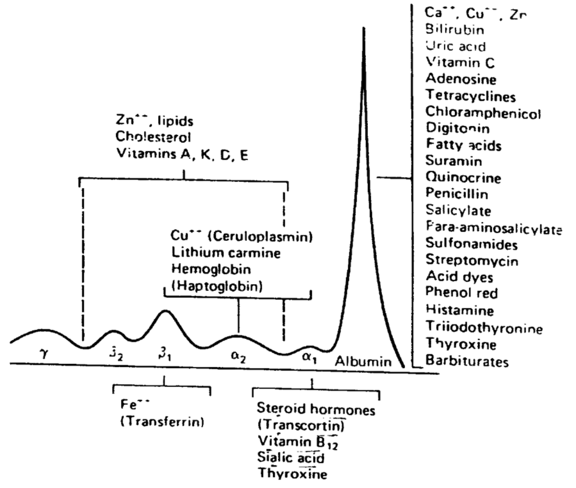
وأرتفاع قيمة معامل التأين لجزيئات سم قاعـــــدي تدل على قوة قاعديتـه وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته متأينه ولا تمتص بالوســط الـقاعـدي.

وللكبد والكلية قدرة عالية للارتباط بجزيئات السموم ولكونـــهما عضـــوي إخراج هامين وآلية إخراجهم سواء الانتقال النشط عن طريـــق الصفــراء أو بارتباطها بالبروتينات الموجودة بسيتوبلازم الخلايا الكبدية و التى لها القـــدرة على الارتباط بالجزء الأنيوني للسموم العضوية الحامضية خاصة الكـــادميوم (cd) والرصاص (pb) حيث يلزم لبروتينات الكبد حوالي (٣٠) دقيقة لـــترتبط بالرصاص حيث يصل تركيزه المرتبط بها بسرعة ٤٠ ضعف ما يحدث ببروتينات البلازما وهذا علاوة على كــــون الكبـــد عضـــو تمثيلـــي هـــادم (Degradative metabolism) للعديد من السموم البيئية.



شكل رقم (١٤-٢) : منحنيات إفتراضية للنفاذية(P) و التنشيط (A) و الإنهيار (D) لمبيد حشري بإعتبارها عمليات من الدرجة الأولي

وترتبط أفراد عائلة السيكلودايتات (Cyclodines) بدم الأرانب وكرات الـــدم الحمراء (الهيموجلوبين) أساسا وليست كرات الدم البيضــــاء أو البلازمـــا أو الصفائح الدموية حيث ترتبط أساســـا بالـــهيموجلوبين و الالبيومـــين و λ - جلوبيولين بالأرانب في حين ترتبط بالفئران مع (pre & pot albumin) حيـــث تكون نسبة توزيعها بين البلازما والخلايا ١٩: ٣٧ ، شكل رقم (٤١-٣) . أما أفراد عائلة ددت ومشابهاته وممكناته (DDT) فلوحظ مصاحبته لأليبوميـــن البلازما والجلوتامين الأصفر.



شكل رقم(٤١-٣):الألبيومين وأنواعه وكمياته بعد فصلها بالهجرة الكهربية وأنواع المركبات الكيميائية التي لها ميل للارتباط بكل نوع

٣. العظم كمستودع لتخزين السموم Bone as a Storage depot of Toxicants:

تعد الأنسجة العظمية المتكلسة نسيج خاص خامل (Inert) له القدرة على تخزين جزيئات بعض السموم و الملوثات البيئية الداخل في تركيبها الفلور والرصاص و الاسترانشيوم بالسائل المفرز بالخلايا الخارجية المحيطة بالعظم حيث يحدث تبادل بعد ذلك بينها وبين سطح العظم في بلورات الهيدروكسي آباتيت.

ويعد تخزين الرصاص في العظم ليس سام ولكن التأثيرات المزمنة للفلورين المترسب وهو ما يظهر في صورة فلوروسنس هيكلي (Skeletal Fluorosis) أما الاسترونيوم (Strontium) والمسبب لورم خبيث في العظم (Osteosarcoma) و ورم خبيث (neoplasm) .

وجزيئات السموم الملوثات البيئية والغريبة عن الجسم و مكوناته والمترسبة في العظم تكون غير محجوزة بهذه الأنسجة فالسموم يمكن وأن تنفرد بالتبادل الأيوني على سطح البللوره العظام عند إذابتها خلال النشاط لـ (Osteoplastic activity). والزيادة في النشاط و التي تلاحظ بعد التعرض إلى هرمون مجاورات الدرقية (Parathormone) والرصاص فأنها تعضد حركة السموم و التي تنعكس بواسطة زيادة تركيز السم بالبلازما . ويوجد ٩٠% من محتويات الرصاص بالهيكل العظمى بالجسم وتؤدى لأعراض سمية مزمنة كما سبق .

كذلك فجزئيات الرصاص و الاسترانشيوم لها القدرة على التنافس و إزالة الكالسيوم من شبكة(Lattice) ببللورات الهيدروكسي أباتيت(Hydroxy aptite) وتحل محلها .

وظاهرة أخذ السموم بالعظام يمكن اعتبارها أساسا ظاهرة كيمياء سطوح حيث تأخذ فيها التبادل الكاتيونى بين السطوح العظيمة والسوائل الملامسة لها و التي تكون سوائل (Extra cellular fluid) والسطوح التي يحدث

بها التبادل الأيونى هي سطوح بللورة الهيدروكسى أباتيت والكثير مكن هـــذه البللورات تكون صغيرة وذات أبعاد تؤدى في النهاية لزيادة مساحة المســطح بالنسبة لوحدة الوزن و هنا يدخل جزئيات المركب السام للغلاف الـــهيدراتى (Hydration shell) للبلورة أولا ثم يتخلل لسطح البلورة وأخيرا يتبادل مكانـــها مع الكالسيوم .

ولا يتم التخلص من جزئيات السموم المترسبة بالعظـــام فـــي صـــورة عكسية بل تحدث الإزالة عن طريق التبادل الأيونى أيضا عند سطح البللـــورة أو بإذابة بللورات العظام من خلال نشاط خلايا العظـم (Osteoblastic cells) وزيادة النشاط التحللى له والذي يحدث بعد الترســـيب بـــهرمون مجـــاورات الدرقية (Parathormone) فيؤدى لزيادة التمثيل السام والمنعكـــس علـــى زيـــادة تركيز السم بالبلازما .

كذلك يؤدى تلوث الهواء الجوى بغاز فلوريد الهيدروجين (HF) وزيـــادة عن ٠,٥ جزء بالمليون لتسمم فلوري (Fluorosis) على هيئة بقع كلبية صفراء أو بنى (molted enamel) . يتبعها ظهور حفر (pitting) ثم تتصلـــب العظـــام والغضاريف (Sclerosis) فى حين ترسبه بالأسنان يمنـــع تسوســـها لمقاومـــة التحلل بالأحماض البكترية المنتجة .

كما أن دخوله عن طريق الفم يؤدي إلي امتصـــاص ٩٠% بالأمعـــاء وذلك تبعا لنسبة الكالسيوم والألومنيوم بها كذلك المحتوى الدهنى حيث يدخـــل في تكوين بللورة الهيدروكسى أباتيت كمـــا ســـبق فيحـــل محـــل مجموعـــة الهيدروكسيل أو الكربونات .

ويتحد الفلور ببخار الماء بطبقات السحب الممطـــرة بالـــهواء الجـــوى ويتحول لحمض فلوريد الهيدروجين فتزيد حموضة المطـــر فتنفـــذ وتتخلـــل أنسجة النبات فيؤدى لموتها مباشرة فتتحول خلاياه للـــون البنـــى وتتكمـــش وتموت القمة النامية :

$$^{-}F^{-} + H_2O \rightarrow HF + OH^{-}$$

٤. الجهاز التناسلي كمستودع لتخزين السموم (Reproductive system as a Storage depot)

يؤدى تواجد متبقيات جزئيات السموم و الملوثات البيئية بالأعضاء التناسلية لتراكمها الحيوي وتخزينها بالأعضاء الغنية بالهرمونات حيث لوحظ تركيز عالى من الديلدرين و الددت بالأجسام الصفراء للمبيض و الغدد الثديية .

درس سميث توزيع مركب الددت المقدم لذكور الفئران مع الغذاء في صورة معلمة (H^3 -DDT) حيث وجد مستويات عالية بالأعضاء الذكرية خلال ١ - ٤ ساعة بالأنسجة الدهنية و التي كانت أكثر تسمما من بلازما المنى وبعد ٢٤ ساعة وجد تركيز عالي في البروستاتا مما يوضح أنها المكان الحقيقي للتخزين والتراكم على المدى الطويل (Long term exposure)

ويؤدى تواجد متبقيات السموم بالأعضاء التناسلية لتأثيرات عكسية غير مباشرة وتغيرات وظيفية و مورفولجية علاوة علي تتداخلها مع دورة الشبق الدورة النزوية عند الحيوانات (Estrus) مما يؤدى لتأخير الفتح المهبلى وزيادة وزن المبايض والرحم لتراكمها حيويا (Bio accumulation) بالأعضاء الغنية بالهرمونات .

٥. المشيمة والأجنة : (Placenta and Fetus)

لسنوات طويلة ظل مصطلح حاجز المشيمة (Placental barrier) يعبر تماما عن مفهوم الوظيفة الرئيسية للمشيمة في حماية الجنين ضد مرور المواد الضارة والسموم البيئية الهادمة للصحة من الأم للجنين كما أن لها وظائف أخرى مثل نقل المواد الغذائية والحيوية الأساسية (كالأحماض الأمينية والجلوكوز والفيتامينات) والأيونات الغير عضوية والمركبات العضوية البطيئة من الأم للجنين ضد التركيز ، كذلك تبادل الأكسجين والفضلات مثل ثاني أكسيد الكربون بين الأم والجنين وفى نفس الوقت حماية الجنين من مرور العديد من جزئيات السموم .

وكثير من المواد الحيوية الضرورية لتطور الجنين تنتقل بواسطة ازدواج الطاقة (Energy coupled) كطريقة متخصصة لنظام الانتقال النشط المتخصص .

ويتكون غشاء المشيمة من عدد من الطبقات الخلوية تختلف باختلاف الأنواع وحالة الأم والحمل (Gestation) مما يؤثر بدوره على صفات النفاذية وعموما يتكون من :
ست طبقات تسمى في مجموعهم بأسم (Epitheliochorial) وكل منها من عدة خلايا متداخلة بين الأم والجنين وغيابهم من أبيسليوم الأم (maternel Epithelium) وتسمى (Sydesmochorial) وعندما تتبقى فقط طبقة الأندوسليال (Endothelial) بأنسجة الأم .

وتزداد النفاذية بقلة سمك المشيمة فنفاذية مشيمة الأرنب أكثر من نفاذية مشيمة الإنسان . وعندما تتلاشى طبقة (Endothelium) حتى (Chronic Villibath) في دم الأم فأنها تسمى (hemochorial) وفى بعض الأنواع فان بعض أنسجة الأجنة تغيب ويسمى (Hemoendothelial) ولهذا قد يتوقع بأن المشيمة الرقيقة نسبيا في الفئران أكثر نفاذية للمواد السامة عن المشيمة بأنثى الإنسان و التي تكون أكثر سمكا بينما تكون في الغنم أقل نفاذية وفى بعض الأنواع المتعددة فان المشيمة ربما تتغير أيضا هستولوجيا خلال الحمل (gestation) فعلى سبيل المثال في الأرانب عند بداية الحمل فان المشيمة تتكون من ست طبقات كبرى (Epithelochorial) وفى نهاية الحمل فان المشيمة تكون من طبقة واحدة (Hemoendothelial) . واختيارية (Selectivty) حاجز المشيمة أقل من اختيارية الحاجز الدموي المخي : فجزئيات الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية الغير قطبية : تجد طريقها للجنين بسهولة وتنتشر منة للخارج مرة أخرى فالتراكم الحيوي النهائي يحدد بالتجزئة بدم الأم :

فجزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية القطبية : تجد طريقها للجنين الذي لا يملك الوسيلة لإزالتها أو التخلص منها سريعا . أما جزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية و المشابه

في تركيبها للبيورينات تمر طبيعيا من الأم للجنين .

وجزئيات المواد الغريبة كالفيروسات والبكتريا الحيوية و الجلوبيوليـن (لا يتحلل مائيا) وكرات الدم الحمراء تمر منه بالانتشار البسيط .

وتظهر آلية الانتشار وهى الآلية التي بواسطتها تنتقل أغلب السموم عـبر المشيمة . كذلك لمعدل ذوبان المواد و الملوثات و السـموم البيئيـة والنواتـج التمثيلية وتجزئتها بين الدهن / المـاء أو آليـة التحـول الحيـوي : التمثيـل (Metabolism) و التي تمنع بعض جزئيات السموم مـن الوصـول مـن الأم بالانتشار الغير نشط حتى يتوازن تركيز السم بين الأم والجنين .

فعلى سبيل المثال الفيتامينات والأحماض الأمنية والسكريات الأساسـية الضرورية essential والأيونات مثل الكلسيوم والحديد تنتقل من الأم للجنين ضد التدرج في التركيز (Against a Conc Gradient) أما الأكسجين فلا يظـهر أنة ينتقل عبر المشيمة بالانتشار البسيط .

وبصفة عامة فان معظم المواد السامة تعبر المشيمة بالانتشـار البسـيط عدا قلة من مضادات التمثيل (Anti metabolites) و التي تكون مماثلة لها مـن الناحية التركيبية خاصة البيورينات (purines) والـبريميدات (pyrimids) و التي طبيعيا ما تنتقل انتقالا نشطا من الأم للجنين دوريا .

والعديد نم المواد السامة الغريبة يمكنها عبور المشيمة كذلك الفيروسـات (*Rebella virus*) ومسببات الأمراض الخلوية (Cellular pathogens) . وبالمشـيمة آليات للتحول الحيوي للسموم (Bio transformation) و التي يمكنها منع بعـض المواد السامة من الوصول للجنين والمواد التي تعبر المشيمة بالإنشار السـلبي هي المواد الأكثر ذوبانا في الدهون حيث تعبر بسرعة ويحدث لها اتزان بيـن الأم والجنين بسرعة عالية .

وجد أن لبعض أنسجة الأجنة القدرة على تركيز بعض السموم البيئيـة داى ميثيل هالونتين (Dimelhyl halontion) بمعدل نصف ما يحدث بالغنم نتيجـة للإختلاف في ارتباطها بالبروتين البلازمي لكل من الأم والجنين كذلك فبعض الأعضاء مثل الكبد في حديثي الولادة والأجنة لا تركـز المـواد الخارجيـة المنشأ وهنا سوف نجد مستويات منخفضة في الكبد والجنيـن ومـن ناحيـة أخرى فان التركيزات العالية من بعض المواد مثل الرصاص توجد في المخ

لحديثي الولادة طالما أن الحاجز الدموي المخي غير ناضج ومكتمل .

درست العلاقة بين كمية الباراثيون و الددت ونواتج تمثيلها ببلازما الجنين (٥٠%) و الذي كان أقل بكثير منه فى بلازما الأم (بقياس نشاط أنزيم الأستيل كولين الأم ، لذا فتجويع الأم يزيد من تركيز السم ونواتج تمثيلة بالجنين كذلك فعند تغذية الفئران على مركب الكيبون (مبيد) بجرعة ٤٠ جزء من المليون وبلغت نسبته بالكبد ٤٥ جزء في المليون وبالأنسجة الدهنية ١٣ جزء في المليون .

كذلك وجدت متبقيات لمركبات : الددت و الديلدرين بالكبد والصفراء والأنسجة الدهنية والأمعاء والمشيمة والغدد المنوية . أيضا من العناصر الثقيلة و المنوثة للهواء الجوي وجد الرصاص بمخ العديد من الأجنة حديثة الولادة لعدم اكتمال الحاجز الدموي المخي لها (Blood Barrier Brain : BBB) . كذلك ينتقل مركب الديلدرين من الأم للبلاستوجيست والجنين حيث تثبط البلاستوسيتات الحرة التركيز الموجود بدم الأم ولكن بعد توزيعها فان معدل الإلتقاط يقل بدرجة يمكن قياسها ، حيث يمر الديلدرين للجنين عبر المشيمة .

٦. الجهاز العصبي كمستودع لتخزين السموم (Nervous system ss a Storage depot)

يعد الجهاز العصبي من أهم المواقع الأستيراتيجية لمهاجمة جزئيات السموم فيميل المخ لتجميع كميات قليلة منها بنوعيات تركيبية خاصة وهنا يتبادر سؤال هام هل للعائق الدموي المخي (Blood Barrier Brain : BBB) آلية ما ضد نفاذ وتراكم مثل هذه السموم رغم أنه مبطن بشعيرات دموية كثيفة و بالتالي احتجازه ضروري لاختراق السموم الموجودة في الدم . فالعائق (Barrier) ليس حاجز بالمعنى المطلق لمرور المواد السامة خلال الجهاز العصبي المركزي ولكن يمثل أكثر المواقع التي تقل فيها النفاذية عن أغلب المساحات الأخرى من الجسم فالعديد من السموم لا تدخل المخ بكميات يمكن تقديرها .

وهنا نجد عدة عوامل متضافرة تعمل معا وبفاعلية لتـؤدى فـي النهايـة كآلية حماية تعمل على خفض توزيع وتراكم السموم به :

- يتميز بقلة نفاذيته للعديد من جزئيات السـموم فـلا يصـل منـها إلا الجزئيات الحرة والغير مرتبطة وهنا يكون لدرجة ذوبانها بـالدهون دورا هام في سرعة نفاذها و إنتشارها خاصة إذا كانت غـير متأينـة فتصـل بسرعة للمخ تبعا لمعامل توزيعها التجزيئى بين الدهون والماء و الـذي كلما ارتفع (كما بميثيل الزئبق) أرتفع معدل وسرعة دخولها والعكـس صحيح كما بجزئيات كلوريد الزئبق . فالجزئيات المتأينه بطيئة الدخـول لعدم ذوبانها بالمحتوى الليبيدى بة .
- كذلك للتركيب التشريحي والوظيفة الفسيولوجية دورها فـي حمايـة أنسجة المخ من النفاذ والتخلل فالخلايا الطلائية لبطانة الجهاز العصبـي والأنسجة الضامـة الطلائيـة (CNS Capillary endothelial cells) ذات تراكيب دقيقة شديدة التلاصق ولا يوجد بينها مساحات أو مسافات بينيـة مسامية تسمح بنفاذ جزئيات السم منها .

- تختلف فاعلية الحاجز الدموي المخي من منطقة لأخرى فهو أكثر نفاذيـة بمنطقة القشرة والجسم الصنبوري (Lateral nuclei of hypothalams) والفـص الخلفي المخي للهيبوفيسيس (hypophysis) عن المناطق الأخرى بالمخ وليـس من الواضح أن ذلك يرجع لزيادة الإمداد الدموي بهذه المساحات أو لزيـادة نفاذية الغشاء بهذه الأماكن أو لكلاهما معا.
- والشعيرات الدموية الدقيقة بالجهاز العصبي المركزي والمحاط بالنسـيج الرابط الجلياني (Glial connective t.) أي الأستروسيت (Astrocytes) .
- تركيز البروتين في السائل البيني (interstitial fluid) في الجهاز العصبـي المركزي يكون أقل كثيرا عن أي مكان أخر بالجسم ولهذا فعلـى النقيـض لنسيج أخر فان جزيئات السموم و الملوثات البيئية تتحرك بصعوبـة بيـن الشعيرات الدموية الدقيقة مع الحصول على زيادة للسـائل البينـي وهـذه الصفات معا تلعب دورها كآلية للحماية لخفض توزيـع السـموم بالجـهاز العصبة المركزي .

• دخول السموم للمخ يتبع عموما نفس الأساسيات التي تنتقل بها نفس السموم و الملوثات البيئية عبر الخلايا الأخرى بالجسم . ولكن فقط السموم الحرة و التي لا ترتبط مع بروتين البلازما تدخل بحرية للمخ . والمركبات الذائبة في الدهون تلعب دور كبير في تحديد المعدل و الذي تدخل به للجهاز العصبي المركزي .

• فإذا كانت جزيئات السموم و الملوثات البيئية متأينة (Ionized) فلا تدخل الجهاز لأنها غير ذائبة في مذيبات الدهون أما إذا كانت غير متاينة فتدخل المخ بمعدل يتناسب مع معامل تجزئتها بين الدهون / الماء .

• ولهذا فالمركبات ذات درجة الذوبان العالية في الدهون تدخل الجهاز العصبي المركزي والمركبات الأقل ذوبان تلاقى صعوبة في الدخول ولهذا فميثيل الزئبق يدخل المخ أكثر من الزئبق الغير عضوي ، كذلك مركب (2-PAM) ذات ذرة النيتروجين الرباعية لا تكون جاهزة لدخول المخ لذا تكون غير نشطة في عكس تثبيط أنزيم الأسيتيل كولين استيريز بالمخ .

• كذلك تختلف فاعلية العائق الدموي المخي في الأطفال والكائنات حديثي الولادة أو المولدين قبل ميعاد ولادتهم : المبتسرين وهنا يكون العائق غير مكتمل النمو و نفاذيته مرتفعة وهو سبب كون بعض السموم أكثر سمية لحديثي الولادة مثل النترات والمورفين حيث يبلغ معدل التسمم لهم ٣ - ١٠ قدر البالغين .

كذلك يؤدى الرصاص إلي أمراض الدماغ (Encephalo pathy) بحديثي الولادة فقط وليس بالكبار.

والجهاز العصبي باللافقاريات (كالحشرات مثلا) مقاوم لدخول السموم القطبية (البروستجمين و الأستيل كولين و الأيزرين) فهو بغمد أو غلاف (Sheath) محب للدهون وغير منفذ للجزئيات السامة القطبية بينما تتراكم به الهيدروكربونات العضوية الكلورونية خاصة المكلوره ويرجع ذلك لحدوث تجزئة لها من ناحية الأم أكثر منها تجاه العائق الدموي المخي ولربما لغياب الدهون المتعادلة بالمخ .

الباب الخامس عشر

حركية (كينيتيكية)

السموم و الملوثات البيئية

حركية (كينيتيكية) السموم و الملوثات البيئية

تهدف دراسة حركية السموم و الملوثات البيئية أثناء حركتها في الأنظمة البيولوجية (Biological systems) إلي :

- تقدير الوقت الحركي:عامل الزمن اللازم لامتصاص (Absorption) وتوزيع (Distribution) وإعادة توزيع (Redistribution) السموم البيئية وتحولاتها الحيوية:التمثيل (metabolism) أي الديناميكية الكلية للأخذ (total Intake Dynamico) . ولتفهم كيف ومتى ولماذا يحدث امتداد حركتها و بالتالي تأثر معدل إعادة توزيعها مما يتيح بالتالي التنبؤ بحمل الدم (Load أو الهيموليمف و الليمف وأمد بقاء جزئيات السموم و الملوثات البيئية بعد التعرض ونهائية وجودة . فكثيرا ما يعتمد تأثير المادة السامة أساسا على كميتها (سواء التركيز أو الجرعة) بأنسجة الجسم ودورة بقاءها و كلها أساسيات حركية ترتبط بالفترة الزمنية المنقضية من بداية التعرض .
- دراسة تأثيراتها السامة (Toxic effects) سواء العكسية أو الغير عكسية (Reversible & Non Reversible effects)
- دراسة تأثيراتها الفسيولوجية و البيوكيميائية الناجمة عن تأثيراتها السامة العكسية والغير عكسية وكيفية قياسها (Assessment).
- حركية تخلص جسم الكائن الحي منها أو من ممثلاتها (Metabolites) خارج الجسم سواء بالإفراز أو الإخراج وطرحها خارج الجسم ، فالسمية تحدث غالبا فقط بعد تشبيع السعة المحدودة والمحددة لمواقع التخزين والارتباط ومسارات التخلص الأخرى من هذه السموم (كالتفاعلات الأولية والثانوية) و إنتاج مركبات سطحية نشطة أو غير نشطة تنتج فيما بعد مكونات نشطة يمكنها أحداث حركيات مختلفة النمط ، لذا فعلماء التوكسيكولوجى (السمية) يتعلق عملهم بالتحكم أو السيطرة في حركة وتراكم (Accumulation) جزئيات السموم بالجسم لمحاولة إزالتها وطرحها خارجه بعد معرفة المستويات الآمنة (Safty levels) منها بالجسم وحساب

ذلك رياضيا وتحليليا من خلال استخدام موديلات رياضية (Mathematical Models) في محاولة جادة ملموسة لتوضيح مساراتها وتداخلها وارتباطها مع المكونات الخلوية خاصة على المدى الطويل .

ولدراسة حركية السموم تكون المعاملة بمؤثر (جزئيات سامة معروفة) تحت ظروف بيئية متحكم فيها ومعلومة مع إمكانية قياسها مع عامل الزمن ثم تسجيل النتائج دوريا وكتابة أي ملاحظات في نفس الوقت الإلمام بالمفاهيم الأساسية (Basic concepts) ضرورة واجبة التعامل مع هذه النتائج ومحاولة محاكاة هذه الأنظمة لدراسة أعمق وبتخصص و تخصيص أدق وهى :

أسية النمو والهدم (Exponential Growth & Decay)

يرتفع مستوى تركيز السم تدريجيا أثناء دراسة التعاطي المزمن (Chronic Administration) لمستويات معينة ثم يظهر بعض النقص رغم استمرارية التعاطي لنفس الجرعات لاحتمال حدوث تمثيل وتراكم وتخزين و إزالة لها بالنظام البيولوجي وكلها عمليات تتبع المبادئ الحركية من الدرجة الأولى (First order) معتمدة على التركيز حيث التغير في معدل التركيز بالنسبة للوقت متناسب مع التغير اللحظي للنقص :

فإذا كان α هي قيمة تركيز السم بالأنسجة (المتغير) فان معدل التغير اللحظي فيه بالنسبة لأي لحظة زمنية (t) هي :

$$K = dt / dx$$ (ثابت التناسب) . C (تركيز السم) .

أي أن ارتفاع قيمة تركيز الدم (α) يسرع من معدل التغير (النقص) حيث للثابت الثابت K له أبعاد زمنية .

فإذا كانت قيمة α° هي تركيز السم عند اللحظة (t_o) فان الصيغة التكاملية للمعادلة الأسية هي :

X_t (تركيز السم بالأنسجة) = C_o (التركيز عند بداية التعرض) . $e^{-k t}$

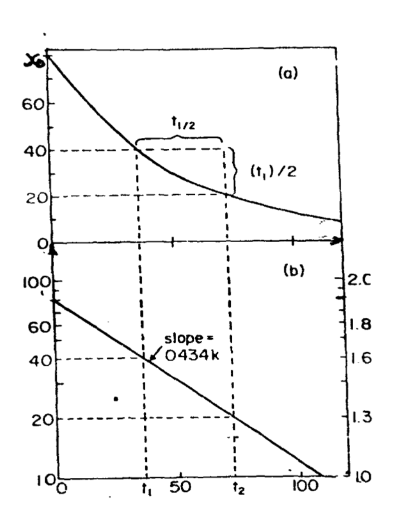
لو X_t = لو C_o − $tk_{0.434}$ حيث x دالة الزمن ويمكن حسابها في أي لحظة بعد t_o

وبتوقيع قيمة لو x كدالة للزمن نحصل على المنحنى التالي :
ميله = $k_{0.434}$ والقاطع : لو αo .
ولوصف فترة نصف الحياة (Half life : $t_{0.5}$) : معدل إختفاء نصف جزئيات السم α :
فإذا كانت t_1 , t_2 نقط زمنية محددة القيمة مثل قيمة α عند زمن محدود t_2 , α t_2 هي : ١/٢ القيمة t_1 , X t_1 ، شكل رقم (١٥-١) :

$$\therefore X t_1 / X t_2 = 1/2 = e^{-k(t_1 - t_2)}$$

$$\therefore t_1 - t_2 = \text{لن } 2 / K = \text{لو } 2 / K_{0.434} = 0.693 / K$$

حيث يمكن إختبار الزمن جبريا عند t , α_o .
.:فالفئات بين هاتين النقطتين هي فترة نصف الحياة وهى قيمة ثابتة تعتمد على الثابت K فقط .
لذا تعزى الميكانيكية لمعادلة من الدرجة الأولى وعليه فالتغيرات الأسية تعزى لحركية معادلة من الدرجة الأولى و التي توصف بمعادلات تفاضلية خطية تتميز بأنصاف حياة $t_{0.5}$.



شكل رقم (١٥-١) : إضمحلال السمية (X) مع الزمن (t)

توقيع المنحنى (Curve fitting)

تعد درجة ملائمة المنحنيات لبيانات التجارية الأسية الإجراء القياسي لدراسة ديناميكية التخلص من المادة السامة فإذا كانت سلسلة القياسات الكمية (التركيز) للسم بالجسم مجدولة كدالة للوقت على ورق نصف لوغاريتمي تكون ديناميكية التخلص من السم موضحة بيانيا بفترات نصف الحياة لمنحنى بصورة خط مستقيم .

أما إذا كان النموذج اللوغاريتمي لبيانات التجارب لا تقارب الخط المستقيم فمن غير المستحب أن يكون التناقص نتيجة الخطأ التجريبي (تغيرات بيولوجية) وربما تكون البيانات متناسبة كدالة ثنائية الأسية (Bi exponential)

أو عديدة الأسية (Poly exponential):

$$\alpha(b) = Ae^{-ta} + Be^{-tb} + \ldots\ldots\ldots$$

حيث A ، B ، a ، b ثوابت تقدر من البيانات

نماذج الحركية (Kinetic Models):

يسهل الوصف الكمي وتقيم مآل سم بجسم ما عند تمثيل الجسم كنظام متداخل الحجيرات (Inter Connected Compartments) يتكون من عدد من الحجيرات تعمل كل منها كواحدة في علاقة متغير مع باقي الحجيرات بتغير مستوى السم بالجسم .

وبلغة الحركية فان كل حجيرة تشير للأنسجة وسوائلها و التي تميز كل منها على الأخرى حركيا وهنا يتبادر سؤال ما هي مكونات الحجرة و التي سوف تعمل على الصفات الخاصة بجزيئى السم (حجمه - شكله - ليبوفيليتة - موائمته للارتباط) .

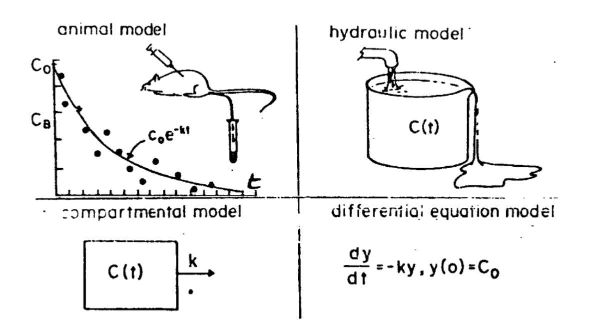
ونموذج الحركة ببساطة دالة تمثيلية للعمليات التي يمكن بها وصف حركة جزيئي السم مع الوقت بنظام حيوي فإذا كان تركيز السم فى سلسلة عينات متتابعة من دم حيوان تنخفض أسيا مع الوقت فان الموديل الحجيرى والهيدروليكي و الرياضي يمكنها وصف الدالة الأسية ، شكل رقم (١٥-٢) وكلها نماذج متكافئة الحركية .

فالتحليل الحركي يتعلق باستتشاق نموذج حجيرى تكويني (Formal Compartment) لتوضيح كيفية إزالة جزيئات الملوث البيئي السام مع الوقت وطالما النظام يتصرف كوحدة فالتفسير الرياضي لهذا : هو الجسم بأكمله يتكون من العديد من هذه المقاطع و التي تسلك سلوكا مشابهاً وهنا تكون المعادلة:

$$\alpha\ (\text{تركيز السم بالانسجة}) = C\alpha \sum_{t=1}^{n+1} C i\alpha\, e^{-tki} \ldots$$

حيث Ki ثابت التفاعل للقطعة ، n عددها ، Ci تركيز السم عند $\alpha = t$

وطالما أن كل حجرة تتبع علاقة بهذه المعادلة فإن جميع التفـــاعلات ســوف تتبع المبادئ الحركية من الدرجة الأولي .



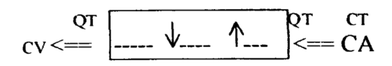
شكل رقم (١٥-٢): الموديل الحجيري والهيدروليكي والرياضي لوصف الدالة الأسية (نماذج متكافئة الحركية)

وبالنسبة لعمليات الإزالة للسم من الجسم:

C (تركيز السم بالجسم) = $\sum_{i=1}$ Cio e $^{-kit}$

حيث Cio تركيز السم عند الزمن t=O.

وبتوقيع التركيز لوغاريتمياً مقابل الوقت نجد أن الأنســـجة ذات العلاقـــة ثنائية الطور (Bi phasic Relation) كالكبد والدم فكل منهما يتكون من حجرتيـــن للتمثيل والارتباط بعكس النسيج الدهني ذو العلاقة الخطية فيقوم بعملية واحدة و هي التخزين.



اتزان الكتلة والانتقال المحدد (Mass Balance & Flow limited)

يعمل الدم على توزيع السم من مكان امتصاصه لأجزاء أخري من الجسم خلال بركة الدم (Blood.Bool) بسرعة كافية حتى يمكن اعتبار أن تركيز الدم أساس متماثل . فالشكل السابق يمثل حجرة فسيولوجية (عضو أو نسيج) يدخل إليه السم ويغادر الحجرة مع تيار الدم ثم ينضح أو ينتقل من الأنسجة أو قد يدخل في تفاعلات طبيعية مختلفة (الارتباط ...) وتكون النتيجة هي تجزئته بين الأنسجة (T) والدم (B) والمعتمد على ميل السم لكل وسط منهما.

وعند الاتزان فان هذا التوزيع التجزيئي ® يعبر عنه رياضياً كمعدل تركيز للأنسجة/ دم:

· eq [CT/Co] = RT

والوضع أو الانتقال المباشر بين الحجر المتجاورة والتحولات الأنزيمية يحدث مجموعة من التغيرات يعبر عنه بمعادلة تفاضلية للتوازن الكلية :

معدل التغير للسم بالجسم =
[(معدل الداخل مع الدم Influx – معدل الخارج مع الدم efflux)
+ (معدل الانتشار أو الانتقال للداخل in – معدل الانتشار أو الانتقال للخارج out)
+ (معدل التكوين – معدل التحول +معدل الامتصاص – معدل الإخراج)].

فإذا كان معدل تغير كتلة السم بالحجيرة يرجع للانتقال بتدفق الدم وحدة فيمكن تمثيلها بمعادلة أتزان:

ثابت حجم الغرفة V_γ = dCt/dt =
[Q_r (معدل سريان الدم)] – [C_A (تركيز السم بالدم الشرياني)]
– [Q_T (معدل سريان الدم الشرياني) C_V (معدل تركيز السم بالدم الوريدي)].

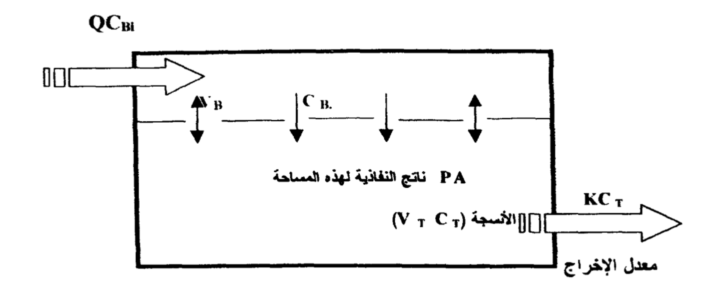
فلو حدث تبادل سريع بين الدم والأنسجة وأن تركيز السم بالدم الوريدي يترك هذه الحجيرة ويتزن مع الأنسجة ، وفي حالة السريان المحددة هذه فإن المعادلة الثانية تبسط كما سبق :

$$(C_T/R_T - C_A)\ Q_T = dCt/dt = V_\gamma$$

فعندما تكون حركة السم بالجسم سريان محدد فان معدل وكمية سريان الدم للأنسجة المختلفة سوف تحدد التوزيع الأولي نتيجة كتلة الأنسجة و ميلها للسم تحدد التوزيع النهائي.

وسلسلة معادلات بقاء المادة يتحصل عليها من كل مركب وهذه المعادلات في علاقة متبادلة (Interrelate) مع مقاطع (ترم) تمثل تغير الكتلة بين الحجيرات أو التحول الداخلي بين مكونات التفاعل الكيماوي.
والشكل التالي رقم (١٥-٣) يبين كيفية نقل معيار (Lumped parameter) ينشق من توازن الكتلة .... لشرح الافتراض بأنسجة الدم وحجيرات الأنسجة حيث يفترض:

والمعدل الذي عنده المركب سيحمل بعيداً بالدم هو Q Cbo . وعموما فالمركب الكيميائي سيتغير بين حجيرات الدم والأنسجة والتغير يمكن أن يتأثر بالعديد من العمليات الحادثة بجدر أوعية الشعيرات الدموية أو بالأنسجة أو بخلاياها.



حيث أن : Q : معدل تدفق الدم

V_B : حجم حجيرة الدم للعضو

V_T : حجم حجيرة الدم للأنسجة

C_B : تركيز الدم الداخل

B. : تركيز الدم للخارج

شكل رقم (١٥-٣): كيفية نقل مركب خلال حجيرة في الجسم

والميكانيكية يمكن أن تكون معقدة وغير معروفة غالبا ، ولكن يكون النموذج كافي لوصف التأثير الكلي (Overall effect) لأي عملية في الترم الرياضي البسيط ففي الشكل نجد أن التغير (التبادل) بين الدم والأنسجة يفترض أنه متماثل لذا يشار إليه بالسهم المزدوج أما الرمز (PA) فيعطي ناتج النفاذية لمساحة التبادل A .

ومعدل التبادل افتراض أنه خطي في الفرق بين التركيز الحر غير

المتداخل (PA) وهو ثابت التناسب وبالرغم من توظيف المعدل الغير خطـــي فيمكن إدراكه وتقديره. و لارتباطه بالدم أو مكونات الأنسجة فـــإن التركـيز الكلي بالحجيرات يكون بالضبط غير متماثل للتركيز الحر. والتركيز الكلـــي عادة ما يكون سهل تقريره تجريبياً عن التركيز الحر ، وهنا فـــإن النمـوذج عادة ما يتكون من مقاطع (ترمات) من المكونات المرتبطة ببعضها معياريـــا مثل معدل التوزيع المتزن بالحجيرات. وتحول المركـــب خـــلال التفـــاعلات وعمليات الإفراز و الإخراج (Excretion) من الأنسجة أو من الجسم عادة مـــا تكون غير مفهومه.

وفي حالة عمليات التبادل الحجيري فإن التغير الرياضي غالباً ما يكـون كافي أو ملائم لتمثيل معدلات التحول والإخراج فمن الشكل نجـــد أن عـــزل المركب بالأنسجة متري كعملية منها التركيز بالأنسجة خطـــي والثـــابت (K) ويكون من ثوابت الدرجة الأولى

والشكل التالي رقم (١٥-٤) يوضح رسم تخطيطي لنموذج يعبر عن كل الجسم وغالباً ما يكون ملائم لكل السموم الليبوفيليـــة ، (فحجـيرات الدهـن والعضلات والجلد تم تضمنها بالرسم وهي في نفس الوقت أعضـــاء تخزيـــن هامة للسموم الذائبة بالدهون فحجيرات الكبد والأمعاء والكلية يظهر تأثيرهـــا في التمثيل الإخراجي أو الطرح خارج الجسم).

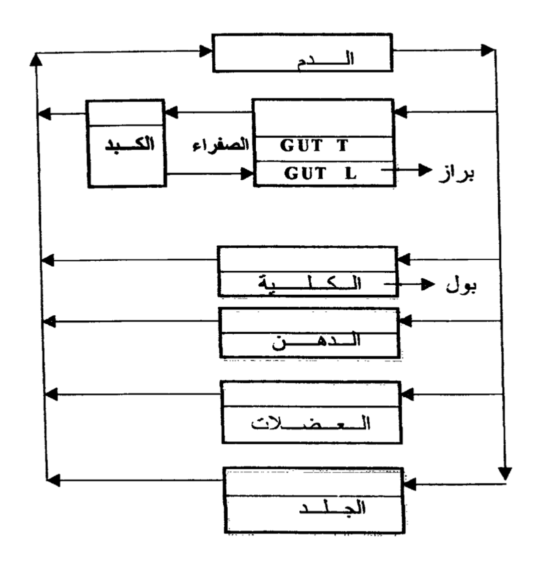
معطى ويمثل كل وأي نموذج العمليات الفسـيولوجية ببســاطه ولدرجـــة تظهر أو تحقق المعلومات الطبيعية والكيميائية : معدل سريان الـــدم ، حجـم العضو ، الثوابت التى تمثل ارتباط السم مع معايير أخري لا تعتمـــد عمومـــا على طرق دخول السم للجسم.

وبمقارنة النموذج التمثيلي مع البيانات التجريبية فان شكل حجم المعيار الحركي الغير معلوم يمكن تقديره وكذلك فرض أي عمليات ميكانيكية غـــير معلومة لاختبارها.

وعمليات التوزيع عادة ما تكون كمية مماثلة لما في حيوان آخر وعلـــى الأقل لكل الثدييات. وكثيرا من الاختلافات الكمية في سلوك الحركية تلاحظ

لنفس السم في أنواع عدة من الحيوانات و التي تختلف بوضوح في طبيعتها خاصة في المعايير المقاسه الغير معتمدة مثل معدل السريان وأحجام ومساحات التبادل. وهذه المعايير وجدت أنها تتدرج مع وزن الجسم لمدى تتراوح من ٣/٢ : ١ وعليه فإن مقاس الكينيتيكية السريعة يمكن إجراؤها قبل عمل تجارب توضيحية لتفصيلها.

وعموما حدوث عمليات التوزيع والتمثيل والإخراج لعدد من الحيوانات تكون تم وضعها كافية فإن النماذج سوف تمد بقياس معدلي للمقارنات بين الأنواع وبالتالي تتدرج (Scalc) لتتبع حركيتها بالإنسان.



شكل رقم (١٥-٤):نموذج (موديل) لحركية العمليات الفسيولوجية بالجسم

نماذج تحليل الحركية (Toxio Kinetic Analysis Models)

تعتمد على قابلية انطباق المنحنيات على بيانات التجارب (عينات الدم - نواتج الإخراج) وتعدد الحجرات وحجمها والمشتقة من البيانات يعتمد بقوة على صفات الإزالة لجزيئي السم والتى سوف لا تتطابق مباشرة مع تحديد حقيقي مباشر للأنسجة الداخلية بالجسم.

ولطالما هناك احتمالين كافيين لأغراض التحليل الحركي للسم وهما :

تفسير الحجيرة المشتقة (Interpretation of derived comp)

متغيرات النموذج و التى تمثل وظيفتها مجموعات لنسيج متجانس لها صفات عامة ومتعلقة بإزالة السم من الجسم.

نموذج الحجيرة الواحدة(One Compartment Model) :

فيمثل الشكل التالي رقم (١٥-٥) تأثير عامل على تركيز السم بالبلازما بعد الامتصاص عقب الحقن الوريدي أو الاستنشاق. فيشير الخط لحدوث توزيع سريع للمركب خلال حجرة مستقلة من الجسم ويصف الإزالة بمعادلة حركية من الدرجة الأولي لا تعتمد على الجرعة حتى يصل تركيز السم بها للنصف (t1/2) وخلالها فإن نصف عدد جريئات السم يخرج من الحجرة بعمليات متنوعة (تمثيل حيوي - مسارات إخراج وإفراز مختلفة).

ويتناسب الحجم الظاهري لتوزيع السم مع كميته وتركيزه بالبلازما ، وليس للثابت وحتى قياس من الناحية الفسيولوجية ولا يعزى للحجم الحقيقي ، فبعض الأعضاء تركز السم لمدى ولو أن لبعضها القدرة على إزالته والتخلص منه من البلازما وعليه يظهر السم :

حجم ظاهري كبير لتوزيعها (Va) =

الجرعة بالوريد (IVD) ÷ تركيز السم بعد الحقن / Au Co – Coo

(Co)

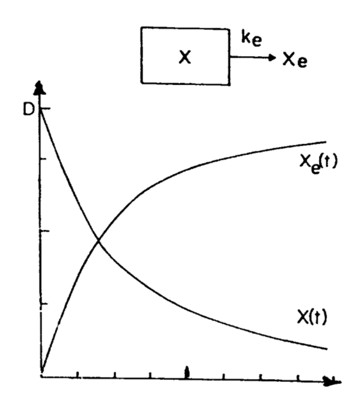
حيث Au: المساحة الكلية تحت المنحنى والممثلة للتركيز

بالبلازما مع الوقت من الصفر وحتى الوقت المستغرق مع إضافة مساحة (trapezoids) المتكونة بكل عينتين متتاليتين :

١-إزالة من الدرجة الأولي (First Order Elimination) :

فهي أبطأ النماذج الحجرية لوصف الجسم كحجرة واحدة متجانسة تتوزع السم خلالها بانتظام بكل الأوقات ، فإذا كانت الإزالة تقترب من حركية درجة أولي فان معدل الفقد يوصف بالمعادلة:

Ke- = dx/dt (ثابت معدل الإزالة من الدرجة الأولى)- **X**(كمية السم عند الوقت t)



شكل رقم (١٥-٥) : منحني إزالة من الدرجة الأولي

يحصل عليه من الرسم عندما يكون :

الميل = $Ke-/ 2303$ أو من العلاقة $0.683/t_{1/2}=Ke$.

حيث يزال الملوث السام بإفراز نشط صفراوي من درجة النصف فإذا كانت كمية الملوث ضئيلة قبل التقديم السريع لكمية معلومة (D) ، فإن الكمية الكلية الابتدائية للسم بالجسم تكون تقريبا:

$D= X_o$

$\therefore = {}^{(t)Ke}\text{-}D=X_t$

حيث تعطي Ke (t) كمية السم كدالة صريحة للوقت ونصف الكمية المتبقية في أي وقت (t).

فنموذج التحليل الحجيري يمد بالوصف المفيد عن أثر الوقت الكلي اللازم لإزالة السم .

فنموذج الحجر الفسيولوجية كإحدى النماذج المتكونة باستخدام التغيرات الفسيولوجية والبيوكيمائية كمعدل سريان الدم و الأنسجة و حجم الأعضاء و معدل التمثيل ، ثم التقدير الجيد لهذه المتغيرات و التى عادة ما يكون صعب ومتغير.

وطالما أن إطار العمل الفسيولوجي يمد بالعديد من المميزات فان التحديد الطبيعي للحجر ومعدل التحولات يسهل دمج المعلومات والمعرفة الموجودة حول السلوك الكلي للنظام بالنموذج .

فالتغيرات الفسيولوجية مع الوقت خلال التعرض المزمن للسم مثل التى ترجع للنمو الطبيعي أو نقص التمثيل ومعدل الإخراج يمكن تقديمها طبيعيا و الأكثر من ذلك الأساسيات المنطقية لشرح وتفسير حركة السم بجانب قاعدة البيانات الأصلية.

والجسم ليس وحده متماثلة مفردة يتوزع فيها السم ولكن يتوزع خلال الجسم بتركيزات تختلف من نسيج لآخر وعادة ما تقوم حالة اتزان ديناميكي توزيعي بين الأنسجة حيث معدل التركيز بالأنسجة / دم ثابت وتحت هذه الظروف فان كمية السم الكلية بالجسم ستكون متناسبة لتركيزه في الدم :

VC =X

حيث V : ثابت التناسب الملائم

C : تركيز السم بالدم أو البلازما

فإذا كان التركيز الأولى في الدم (Co) معلـــوم فـــان حجـــم التوزيـــع الظاهري يمكن تقديره :

حجم التوزيع الظاهري V = D (الكمية الكلية المقدمة) / Co (التركيز الأولى بالدم)

وبجمع المعادلتين :

يحصل عليه من الرسم عندما يكون :

الميل = Ke-/ 2303 أو من العلاقة 0.683/t 1/2=Ke.

$^{tke-}$ e D/V = C_t

لو C_t = لو D/V – (0.434) $^{tke-}$

وكطريقة بديلة لقياس حركية إزالـــة الســـم والتحكـــم فـــي ظـــهوره بالإفرازات بأفتراض أن الإزالة حركية من الدرجة الأولى فان معدل ظـــهور السم في الإفراز سوف يتناسب مع الكمية الكلية لحظيا بالجسم :

Ke = dx_e / dt (ثابت معدل الإزالة : درجة أولى) . X

حيث x_e كمية السم في البول = صفر .

وطالما أن المعادلة السابقة تعطى كمية السم بالجسم كدالة صريحة مع الوقت

.. Xe (t) = D($^{tke-}$e-1)

.. لو D – Xe (t) / D = - (0.434) $^{tke-}$

ب- إمتصاص من الدرجة الأولي : (First Order Absorption)

أفترض كما سبق أن أخذ الملوث البيئي لحظــي مقارنــة بــالتوزيع والفصل ، فإذا كان الأخذ أكثر قربا لعمليات امتصاص درجة أولــى ، فــإن معدل التغير في كمية المركب بنموذج غرفة واحدة مع فصل درجة أولى فإن المعادلة السابقة تصبح:

$$X_1.Ke- = d\,x\ /dt$$

$$Ka\ \ X\,a + Ke\,x - = d\,x\,/dt$$

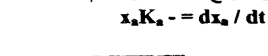
حيث : Ke.X : عرفا من قبل

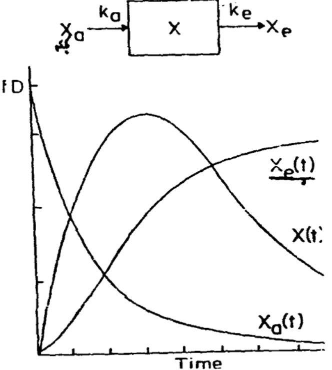
: Ka : معدل ثابت الامتصاص الظاهري (درجة أولى)

: Xa: كمية السم عند موقع الامتصاص ، شكل رقم (١٥-٦) .

إذن معدل الفقد من موقع امتصاص للسم

$$x_a K_a - = dx_a\ /\ dt$$





شكل رقم (١٥-٦): منحني إمتصاص من الدرجة الأولي

وبفرض أن :$Df=X_o$

حيث قيمة (f) : هي الجزء الممتص من الجرعة .

إذن $Def = Ka (t)$ $^{tka-}$

وبحل المعادلة بالمعادلة السابقة :

$Ke + Ka\ x -\ =dx/dt$

نحصل على :

$$Xe(t) = Df / Ke\ Ka\ (e^{-tka} - e^{tka})$$

$$^{tke} (e-1)e\ x+\ KaKe\ /\ [(^{tka-e}\ ke-^{tke-e}\ ka)\ -l]\ Df=$$

وبحل هذه المعادلة مع السابقة :

$x\ K_e = dx_e / dt$

وبتكاملها تعطى الكمية المتراكمة المخرجة سابقا .

والمقطع الأول: بالمعادلتين السابقتين هو الإسهام (Contribution) لمعزى و الذي يعزي إلي D.

والمقطع الثاني: بالمعادلتين السابقتين يعزى للكمية الأولية (.X) و التي لا تساوى صفر بالجسم .

وبتوقيع $X (t) , Xa (t)$ مقابل الوقت يظهر المنحنى السابق (b) .

فإذا كانت Xe اقل بكثير عن Df ومعدل الامتصاص يقارن بسرعة التخلص فإن بعد فترة قصيرة من الوقت يهمل المقطع $e^{-t\ ka}$ وتصبح المعادلة:

$$^{(t)Ke}-D_ef = x(t)$$

وهى تماثل المعادلة السابقة و المتحصل عليها بفرض امتصاص لحظي حيث :

Xo = صفر ، ونفس التحليل يجرى على X e(t) .

٤-الدخل (المدخل) الثابت (Constant Input) :

إذا كان التعرض أو أخذ وتناول الملوث بطريقة مزمنة (كالغذاء الملـوث) ويخرج من الجسم ببطيء فان معدل الجرعة عادة ما يعامل على انه مدخـــل ثابت ، شكل رقم (١٥-٧) وبفرض نموذج ذو حجرة واحدة يكون :

معدل التغير في كمية السم بالجسم هي :

$$D + xKe- = dx/dt$$

وبفرض أن :

$Xo = D$

D : ثابت الدخل بعد الجرعة / الوقت

Xo , Ke سبق تعريفهم ، حيث $Xo = X(o)$

إذن $(^{t\,ke}\, e - 1)\, D/Ke = X_{(t)}$

وهذه المعادلة تصف تراكم السم مع الوقت في الجسم .

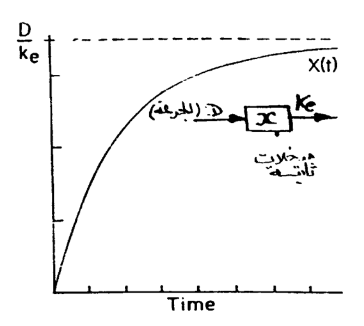
وبعد فترة يزيد قيمتي (S) و (t) فإن فترة نصف الحياة تهمل و يـــهمل المقطع الأسي بالمعادلة وهنا تكون كمية السم بالجســـم ثابتـــة ، وباســـتخدام المعادلة السابقة :

$CV=X$ والتي توضح الحالة الثابتة في مقطع للتركيز :

إذن $D/Vke = Css$

حيث Css التركيز في الحالة الثابتة بالجسم حيث تظـــهر هـــذه الحالـــة كهضبة تتناسب مع معدل الجرعة .

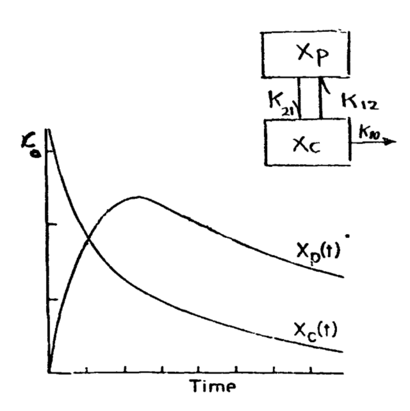
وهنا يتزن الفصل مع المدخلات تماما حيث تمد المعادلة الأخيرة بعلاقـــة مناسبة للحالة الثابتة لتقديم حجم التوزيع الظاهري إذا كـــانت D , Css , Ke معلومة .



شكل رقم (١٥-٧) :منحني يصف تراكم السم مع الوقت

٢-نموذج الحجرتين (Two Comportment Model) :

لا تتوزع وتتزن جزئيات السم سريعا بالجسم لذا فالنموذج ذو الحجرتين سيمد بوصف جيد لحركية إزالة السم ، وهنا تكون الحجرة الرئيسية المركزية تمثل الدم (أو أي عضو دوراني كالكبد أو الكلى) بينما الحجرة الطرفية تطابق الأنسجة أو الأعضاء الفقيرة من حيث دوران الدم (عضلات أو الدهن أو الأنسجة الرخوة (Leant)) و يفترض أن معدل الإزالة و الحركية درجة أولى و أن الفصل يحدث بالغرفة المركزية فقط ، شكل رقم (١٥-٨) :



<u>شكل رقم (١٥-٨)</u> : منحني نموذج ذو حجرتين يمثل حركية و إزالة السم

إذن معدل التغير في كمية السم بالغرفة الرئيسية :

$[Xp\ K_{21} + Xc\ .\ (K_{12}+K_{10}-)] = dx_c / dt$

حيث : $X_0 = Xc_0$

K_{10} : ثابت معدل الإزالة الظاهري

$K_{12}\ ,\ K_{21}$: معدل ثابت التحرك داخل الغرف من الدرجة الأولى .

Xo : التركيز الابتدائي

Xc : الكمية بالحجرة المركزية

Xp : الكمية بالحجرة الطرفية .

إذن معدل التغير في كمية السم بالغرفة الطرفية :

$Xp\ K_{21} - Xc\ K_{12} = dxp / dt$

و بأفتراض أن :

XP(o) , Xc(o) ثوابت متخصصة

يكون حل المعادلات السابقة هي :

$$(\beta - K21/\beta - \alpha) + {}^{t\alpha}e[(\beta - \alpha)/(K_{21} - \alpha)] Xo = Xc(t)$$

(مركزية)

$$({}^{t\beta-}e - {}^{t\alpha}e) . [Xo - K_{12}/(\beta - \alpha)] = Xp(t)$$

(طرفية)

وتحسب قيمتي كلا من β و α من المعادلة :

$$(K_{10}K_{21}) 4 - 1/2 (K_{10}+K_{21}+K_{12}) \pm [(K_{10}+K_{21}+K_{12})] 1/2 = [\beta - \alpha]$$

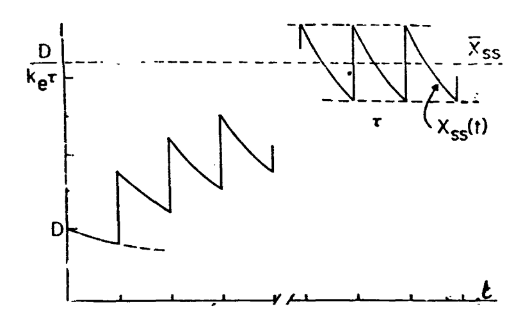
وتسمى بثابت معدل الهدم الظاهري من الدرجة الأولي و يوصف هذا النموذج بنموذج الإنهيار ثنائي الأسية للسم .

٤-التعاطي المزمن (Chronic Ingestion)

عند تعاطي جرعات سم بمعدل ثابت فان كميتة بالجسم يحدث لها تراكم حتى تصل للحالة الثابتة (Steady State) وتصل للمستوى الهضبي .
ويعتمد الوقت المستغرق للوصول للحالة الثابتة على معدل الهدم أو الفصل ، بينما كمية السم بالجسم عند الهضبة تعتمد على الجرعة والفصل ، شكل رقم (١٥-٩) .
والتراكم الحادث خلال التعاطي المزمن يعتمد على حركة إزالة السم فعلى سبيل المثال فان الكمية بالجسم تتبع عدد (n) من الجرعات المتماثلة وحركية جرعاتها المنفردة
و عليه تكون :

$$X_n(t) = {}^{t1/2(1-n)ke-}e + {}^{t+t(2-n)ke-}e$$

الترم الأول:باقي الجرعة الأولى — الترم الثاني:متبقي الجرعة الثانية



شكل رقم (١٥-١٠): منحني التعرض المزمن

حيث :

هي الوقت والكمية بعد الجرعة   t , Xn(t)

هي الفترة بين الجرعات   t , n

وبترتيب المعادلة السابقة تحصل على D :

tke- e[(tken-e –1) /(tke-e-1)]D = Xn(t)

وبتوقيع هذه المعادلة نحصل على المنحنى الثاني

tke- e-1 / tke- e D = Xss(t)

فكمية السم بالجسم عند الحالة الثانية Xss (t) تتذبــذب بيــن الجرعــات المتتالية تبعا للمعادلة السابقة .

والكمية العظمى بالجسم عند الحالة الثانية تحدث عقب كل جرعة تقريبا والكمية الدنيا عند نهاية كل جرعة .

ومتوسط الكمية عن الحالة الثانية :

t. Xss (t) f 1/t = Xss

و بالإحلال فى المعادلة قبل السابقة ثم التكامل تحصل على :

t/D . t 1/2 . 1.44 = D/rKes = D/tkes = Xss

حيث Ke يمكن استبدالها بفترة نصف الحياة تبعا للمعادلة السابقة ويظهر بوضوح أن متوسط كمية السم بالجسم ستتراكم حتى مستوى الحالة الثانية و التي يمكن أن تكون أكثر من مستوى التعاطي إذا كانت فترة نصف الحياة للإزالة طويلة .

وعدم الفهم لمآل حركية السم بالجسم يأخذ أهمية عند التعاطي المزمن ويجب الذكر بأن الموقف المثالي السابق شرحه (Strees aging) والسمية سوف تزداد خلال التعاطي المزمن و الذي يتغير كدالة فسيولوجية و بالتالي تتغير حركية السم خلال وقت التعريض .

نموذج هكساكلوربيفينول : (Hexa chloro Biphenyl)

البيفينولات عديدة الكلور (Polychlorinated biphenyl :PCB.s) مجموعة من المركبات السامة انتشر نطاق استخدامها وتمثل القسم الغالب من الملوثات البيئية حيث يوجد ٢١٠ تركيبة محتملة منها و كلها لها نفس الهيكل الكربوني : البيفينيل (Biphenyl) وتختلف من حيث عدد وموضع ذرات الكلور بها كذلك تتميز كلها بدرجة ثباتها العالي وبقاء متبقياتها لفترات طويلة و الذي يعتمد على نشاطها في الأنظمة الحيوية ، جدول رقم (١٥-١) .

ولقد تتبع إحدى هذه المركبات وهو ٢و٢ و٤و٤ و ٥و٥ - هكساكلور بيفينيل (6-CB) وتتبع كينيتيكية، جدول رقم (١٥-٢) المركب الأصلي وممثلاته الرئيسية بالفئران ومشتقات الجليكورونيدلة.

وطالما أن الممثل أكثر قطبية فإنه يتوزع توزيعا معقولا كما يظهر من الجدول التالي في الفئران .

جدول رقم (١٥-١) : نموذج معايير البيفينولات عديدة الكلور علي الفئران

حجيرة	حجم	الدم	معدل الممثل في الأنسجة/الدم									
			1CB		2CB		4CB		5CB		6CB	
الدم	٢٢,٥	–	١	١	١	١	١	١	١	١	١	١
تجويف المعي	١٤,٠	–	١	١	١	١	١	١	١	١	١	١
عضلات	١٢٥	٤٥٠	١	٠,١٤	٢	٠,٤	١	٠,١	١	٠,١	٤	٠,٣
الكبد	١٠	٩٦٠	١	٢	٣	٥	٦	٢	٦	٢	١٢	٤
الجلد	٤٠	٣٠	١٠	٠,٢٥	١٠	٠,٣	٧	٠٣	٧	٠,١	٣٠	٢
الدهن	١٧	٢٤	٣٠	٠,٤	٧٠	٠,٦	٢٢٠	٠,٥	٧٠	٠,٤	٤٠٠	٢

حيث كان أكبر معامل توزيع للمركب الأصلي في الأنسجة الدهنية (وهو ما يمثل كمادة شديدة الليبوفيلية) وعليه فالدهن يعتبر كموقع لتخزين أغلب كمية من المركب الأصلي .

وبمجرد سريان الدم لكل وحدة حجم من الدهون تكون قليلة مقارنة بمعدل حركة سريان الدم لكثير من الحجرات بالجسم ويبين تدرج الوقت للتوزيع (Transients) طويل وهو ما بين فعل الزمن (Time course) لتركيز المركب الأصلي في الأنسجة الرئيسية عقب الحقن الوريدي حيث يؤخذ المركب سريعا وبقوة للأعضاء و التي لها سريان عالي كالكبد ثم يعاود توزيعه للدهن .

ولان للمركب معدل حركة وسريان منخفض بالدم نجـد أن الدهـون تـأخذ المركب ببطئ وتستمر مرتفع حتى ٤ يوم ومعدلات التمثيل (الكبد) والإخـراج (البراز) ثم تضمينها بالنموذج و الذي يظهر بان معدل طرحـه يتحكـم فيـه معدل التمثيل .

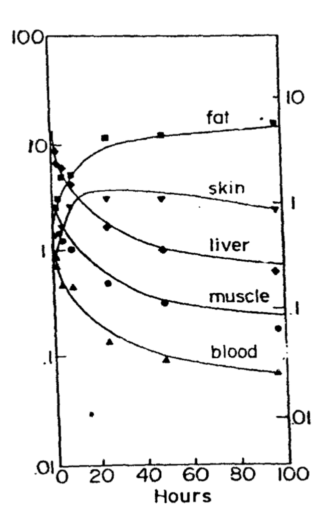
حيث يمثل الكبد والعضلات والجلد و الأنسجة الدهنيـة كحجـرة يدخلـها مركب P.B مع سريان الدم الشرياني بتركيز واحد ثم يغادرها مع سريان الدم الوريدي بتركيز آخر .

والسريان المحدد للانتقال فان تركيزه بالدم الوريدي يعتمد علـى معـدل التخزين بالأنسجة / دم .

جدول رقم (١٥-٢) : ثوابت معايير الحركية (الكينيتيكية) لمركب هكسا كلورو بيفينول و ممثلاتة

معيار الحركية		1CB	2CB	4CB	5CB	6CB
معدل التمثيل (K_m)	مل/ ساعة	٦٠٠	١٢٠	١٤,٢	٢٣,٤	٢,٧
معدل ترويق الكلي (K_k)	مل/ ساعة	١٢	٨	٠,٧	٢	١,٨
معدل ترويق المرارة (K_b)	مل/ ساعة	١٢	٢١	١٢,١	١٨	١٨
إعادة إمتصاص المعي(K_g)	ساعة $^{-1}$	٠,٠٠٩٦	٠,٠٠٩٦	٠,٠١	٠,٠٠٩٦	٠,٠٠٩٦
نقل الفضلات (K_f)	ساعة $^{-1}$	٠,٠٤٨	٠,٠٤٨	٠,٠٥	٠,٠٤٨	٠,٠٤٨

وبفرض حدوث عملية امتصاص من الدرجة الأولى تحدث في الكبد فقـط وتمثيل (PCB,s) و توزعها علي أنسجة أخرى مع الدم كذلك أخرجت أيضـا مع الصفراء . والممثلات التي تم إخراجها سوف يعاد امتصاصـها جزئيـا كمواد متحركة لا تنتقل للأمعاء بواسطة سريان الكتلـة الغذائيـة وسـتخرج أخيرا ممثلات (PCB,s) بالبول أو البراز ، شكل رقم (١٥-١١) . ومعادلـة أتزان الكتلة التفاضيلية لوصف تغير (PCB,s) بكل حجرة هي سلسلة ثابتـة : (2nd sec) من معادلة مماثلة : فمعادلة أتزان الكتلة بالكبد :



شكل رقم (١٥-١١) : تركيزات مركب (6-CB) في الفئران عقب جرعة مفردة بالحقن قدرها ٠,٦ مللج/كج

إذن معادلة أتزان الكبد :

$$(C_L/R)\ Km - (C_L/R_L)\ Q_2 - C_B\ Q_L = dcc/dt = VL$$

حيث : VL حجم الكبد

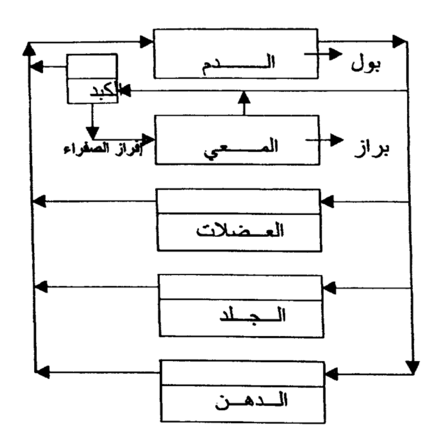
C_B تركيزه بالدم

C_L تركيزه بالكبد

Q_2 معدل سريان الدم بالكبد

R_L معدل التوزيع المتزن بالكبد /دم

Km ثابت معدل التمثيل من الدرجة الأولى



شكل رقم (١٥-١٢): رسم تخطيطي للنموذج الحركي للمركب

و تكون معادلة أتزان الكتلة بالكبد للممثلات هي :

$$= dCc / dt = V2$$

$$G_G V_G K_G + (C_l/R_L)Kb - (C_L/R_L)Km + (C_L/R_L)Q_L - C_BQ_L$$

حيث K حجم محفظة الأمعاء

Kb K_G ثوابت النضبقة المرارية من الدرجة الأولى .

نموذج هكسا بر ومو يفينيل (Hexa Bromo Biphenyl):

يمثل الشكل التالي ، شكل رقم (١٥-١٣) تخطيط لإزالة هكسا برومو بيفينول (HBB) من الأنسجة المختلفة للفئران (rats) حيث أظهرت النتائج هنا أن عملية تمثيله ليست هامة ويمكن أهمالها وأن التوزيع في الأنسجة كان مماثل لما في حالة مركب بنتا كلورو بيفينولات (PCB,s) وان سريانه محدد الانتقال .

فالجرعة بالحقن تعزل ، شكل رقم (١٥-١٤) ببطىء بالمرارة أولا حيث إفرازها عن طريق البول يمكن إهماله لضآلته كمسار لعزل جزيئات المركب السامة (Elimination) . وقد تم ربط الكمية المخرجة منه بالمرارة في الدرجة الأولى قياسا بتركيز مثيلتها في أنسجة الكبد حيث (Kb) يمثل ثابت الإخراج من المرارة .

كما أفترض حدوثها بانتشار ثنائي الاتجاه سلبي وتم قياس ثابت النفاذية (Kg) من النتائج الملاحظة من التعاطي بالفم و التي أفترض أنها أمتصت أوليا بالأمعاء .

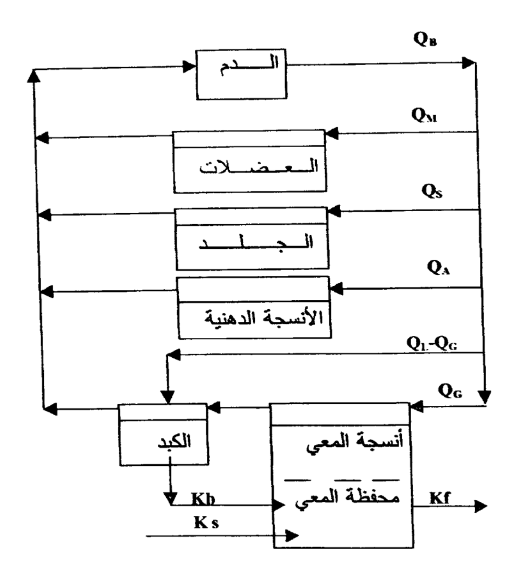
$$D_{g(t)} + M_s K_s - = d M_s / dt$$

حيث : D هي الجرعة

gt هي دالة الحقن العادية .

وطالما أن الدهون هي الموقع الأعظم للتخزين على المدى الطويل للسموم الليبوفيلية فإن الفقد في الكمية بهذه الأنسجة سيغير التوزيع و الإخراج بمعنوية عالية .

كما لوحظ زيادة بوزن الفئران (من ٢٥٠جم إلى ٤٠٠ جم خلال ٤٢ يوم وكان الجزء المعنوي لزيادة الوزن بالأنسجة الدهنية و لقياس التغير هنا فإن حجم غرفة الأنسجة الدهنية تم حسابه من المعادلات الخاصة بتوقيع البيانات التجريبية للفقد في الوزن كدالة مع الوقت :



حيث : QT,T : معدلات سريان الدم و هي : A,B,G,L,S, M
Kb : معدل الإخراج المراري
Ks : معدل الإنتقال المعوي
Kg : ثابت النفاذية
Kf : معدل الإنتقال بالبراز

شكل رقم (١٥-١٣) : تخطيط السريان لنموذج كينيتيكي لتوزيع جزيئات مركب هكسا بروموبيفينول بالفئران

$$({}^{t0.003-}e - 1) (0.04 + 0.07) - (t\ 0.0007 + 1)\ W\ b = V_A(t)$$

حيث : W b هي وزن الجسم الأولى بالجم

t هي الوقت بالساعة .

وتكون معادلة أتزان الكتلة لمركب (HBB) في حجيرة النسيج الدهني النـــامي هي :

$$(d\ V_A / d\ t)\ \ C_A - (C_A/R_A - C_B)\ QA = d\ C_A/d\ t = V_A(t)$$

وهذه المعادلة تصف عزل جزيئات المركب على المدى الطويل حيـــث تصف معادلة أتزان الكتلة هذه المركب في حجيرات الدم والعضلات والجلـــد و التي وجدت مماثلة لنموذج (PCB.s) السابق بدون إفراز(إخراج) بالبول : حيث كانت الكمية منه في :

أنسجة الكبد

$$K_{bl} - (C_L/ R_t)\ Q_L - (C_G / R_G)Q_G + [GB\ (Q_G-Q_L)] = d\ C_L/d\ t = V_L$$

من الامعاء

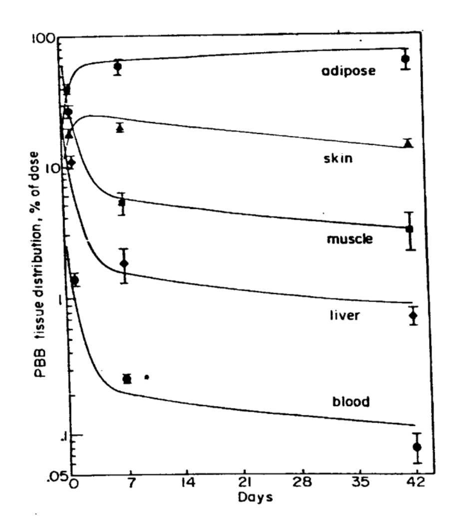
$$(C_G\ V_G - C_{GL}.\ V_{GL})\ K_G + (C_G/R_G - C_B)\ Q_G = d\ \ C_G/d\ t = V_G$$

محفظة الامعاء

$$C_{GL}\ V_{GL}\ K_f - Ks\ Ms + K\ b_G + (V_{GL}\ C_{GL})- (V_G\ C_G)\ K_G = d\ \ CQL/d\ t = V_G$$

$$Dg(t) + Ms\ Ks - = d\ Ms / d\ t$$

ومما سبق نجد أن الفسيولوجية المبنية على النماذج الكينيتيكية تكمــل أو تتم (Complement) الأبحاث التجريبية من خلال :



شكل رقم (١٥-١٤) : توزيع مركب هكسا برومو بيفينيل في أنسجة الفئران عقب جرعة بالحقن الوريدي قدرها ١,٠ مللج / كج

١. أعطاء معنى دقيق لمعايير الكينتكية للتوزيع والتخلص .
٢. المساعدة في تقدير قيم المعايير المجهولة من خلال تصميم النموذج .
٣. يمد بسلوك الكيبيتيكية في الأنواع المختلفة ومحاولة تدريجها (Scaling) ثم مقارنة هذه النتائج ومحاولة الاستفادة منها مع الإنسان .

الباب السادس عشر

السمية الحادة و الشبه مزمنة و المزمنة للملوثات البيئية و السموم

١ -معلومات تقديميه (Introductory Information) :

حيث لابد من توافر معلومات و متطلبات (Prerequisites) عن المادة الكيميائية المختبرة كجزيئات السموم والملوثات البيئية الصلبة أو السائلة مع التعريف الكيميائي لها (Chemical Identification) والذي يشير إلى إحتمال نشاط بيولوجى أو تكسيكولوجى لها علي عضلة القلب (Myocardium) والأوعية الدموية خاصة عضلات الشرايين و الأوردة وعلي السائل الدوراني. كما أنه في نفس الوقت يستخدم في تحليلها والمبنى على العلاقة بين التركيب الكيميائي و نشاطها.

كذلك معرفة صفاتها الطبيعية مثل نقطتي الانصهار والغليان (Melting & Boiling Point) وصفات الذوبان (Solubility Character) حيث إنها غالبا ما تعامل مع البيئة الغذائية أو مياه الشرب أو بالحقن (Injection) سواء أكان حقن وريدي (Intra venous injection : IV) أو حقن عضلي (Intra Muscular injection IM) أو تحت الجلد (Intra Dermal injection : ID) أو حقن في تجويف الجسم البريتونى (Intra Peritonial injection : IP) أو في النخاع (Intra Spinal injection : IS) وكذلك أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) ، كذلك الصفات الطبيعية والكيميائية لها والتي تمد بمعلومات أولية عن طريقة الاختبار (والتي من الأفضل إتباعها) كذلك تفيد في ظروف التخزين و نسبة النقاوة ودرجة الثبات الكيميائي عند إضافتها للغذاء أو لمياه الشرب كذلك تفاعلات التحليل المختلفة و الممكن حدوثها في هذين الوسطين (الغذاء والمياه) وقابليتها لتكوين معقدات معهما من غيره .

ويتراوح المدى المحقون بين ٠,٠١ ملل (١٠ ميكروليتر) و حتى ١ ملل ويتم الحقن بواسطة أبره دقيقة حادة حتى لا يحدث نزيف (Bleeding) في موضع وخذها و يتم الحقن ببطئ حتى لا تحدث صدمة كذلك يتم سحبها ببطئ أيضا .

ويختلف مكان الحقن بإختلاف نوع الكائن موضع البحث و التجريب و

كذلك طوره ففي الثدييات (الفئران) يتم الحقن في تجويف الجسم الــبريتوني و هنا يجب الاحتفاظ بالأبره برهة من الوقت لتلاشي النزيف الذي قد يحــدث و معه بعض من جزيئات انمركب المختبر في حين يكون الحقــن الوريــدي أكثر شيوعا و ذلك لسرعة حمل جزيئات المركب المختبر عبر مجري الــدم فيتوزع سريعا علي معظم أنسجة أعضاء الجسم فتظهر الاستجابة له أسرع و أوضح أما في حالة الأرانب فيفضل الحقن العضلي في فخــذ الرجــل وهــو المكان الأنسب أيضا لأخذ عينات الدم لإجراء التحاليل المختلفة .

و لكن يعاب علي طريقة الحقن صعوبة الإجراء مع الأعداد الكبــيرة و احتمالية حدوث النزيف خاصة مع الشخص المبتدئ عديــم الخــبرة أيضــا احتمال حدوث الصدمة خاصة عندما يكون المركــب موضــع الاختبــار و البحث مهيج .

وتعد طريقة الحقن هي الطريقة الوحيدة التي يتم فيها التأكد مــن كميــة الجرعة الداخلة للجسم و بكل كائن مختبر .

٢- الغرض والمجال والمعاملة ومحددات الاختبار (Purpose, Scope, Exp., & Test limits):

٢-١-لقياس وتقييم الخصائص السامة لملوث بيئي أو مادة ســامه مختــبرة من حيث تأثيرها علي الجهاز الدوري (العضلة القلبيــة و الأوعيــة الدموية وكرات الدم وعملية التجلط ...) وهي الخطوة الأولية و التــي تخدم كأساس لتقيم الكيماويات وعمل الملصقات كما أنــها الخطــوة الأولى لتعين نظــام رجيــم التجويــع (Dosage regimen) و الممكــن استخدامه عند دراسة السمية المتكررة أو الســمية الشــبه مزمنــة و السمية المزمنة و التي تمد بمعلومات عن أخطار الصحــة العامــة و المحتمل حدوثها نتيجة التعرض المتكرر للمادة المختبرة كذلك تمــد بمعلومات عن العضو (أو الأعضاء) المستهدفة

٢-٢-من جراء تأثير هذه المادة كما تمد بمقياس عن مستوى التعريض الغير مؤثر والذي يمكن استخدامه في اختيار مستويات الجرعة بالنسبة للتعرض البشرى.

٢-٣-طريقة الاختبار(Principle of Test Method):

٢-٢-١- ففي دراسة السمية الحادة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة ومتدرجة كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة.

٢-٢-٢-أما في دراسة السمية الشبه مزمنة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة يوميا / ٩٠ يوم كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة.

٢-٢-٣-بينما في دراسة السمية المزمنة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة يوميا /سنة كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة .ويتم تدوين الملاحظات يوميا لتتبع أعراض السمية الناتجة عن التأثيرات العكسية و الغير عكسية وعدد الحيوانات المميتة عقب كل تعريض مباشرة .

٢-٢-٤-ففي دراسة السمية الحادة : يستمر الملاحظة اليومية ٢٤ ساعة عقب الحقن و حتى ٢٤ يوم .

٢-٢-٥-أما في دراسة السمية شبة المزمنة : يستمر الملاحظة اليومية ولمدة ٩٠ يوم عقب الحقن .

٢-٢-٦-بينما في دراسة السمية المزمنة : يستمر الملاحظة اليومية ولمدة سنة عقب الحقن . كما يتم تشريح الحيوانات التي تموت أثناء الاختبار ، أو التي مازالت على قيد الحياة حتى نهاية التجربة وهنا تذبح وتشرح و تقارن مع الأفراد الغير معاملة (الكنترول).

٢-٣-وصف طريقة الاختبار(Description of the Test Procedure):

٢-٣-١-يتم اختيار نوع الحيوان المعامل (Selection of Animal SP.) حيث تستخدم أنواع كثيرة من الثدييات ولكن تفضل الفئران (Rats) من القوارض و من غير القوارض تفضل الكلاب و أفضلها النوع (beagle) سواء لتقييم السمية الحادة أو شبة المزمنة أو المزمنة.

٢-٣-٢-ويجب وأن تكون الحيوانات المختارة أصحاء متماثلة الحجم عن طريق تماثلها في الوزن تقريبا و الذي يواكب الاختبار حيث لا يسمح وألا يزيد التفاوت في الوزن عن ± ٢٠% عن المتوسط العام (بالفئران من ٢٠٠-٣٠٠جم).

٢-٣-٣- أما من حيث عددها فيجب و أن يكون عددها بكل مجموعة (معاملة) كافي للتقييم الواضح من حيث التأثيرات الناجمة عنها الأعراض وعموما لا تقل كل معاملة عن ٢٠ فأر (١٠ ذكور ــ ١٠ إناث) أما في حالة الكلاب : فتكون المجموعة ثمانية (٤ ذكور ، ٤ إناث) حيث يجب وأن تدرس السمية بكل من الجنسين خاصة عند دراسة السمية المزمنة .

٢-٣-٤-يجب وان تكون الإناث المستخدمة بكر (Nuliporus) وغير حاملة (Non Pregnant) لذا تفضل الأعمار بين ٦ــ٨ أسابيع.

٢-٣-٥ -يتم اختيار حيوانات كل مجموعة عشوائيا ثم تعلم المجاميع تبعا لعدد مستوى الجرعات علاوة على الكنترول المطلوب وذلك قبل خمسة أيام من المعاملة .

٢-٣-٦-وقد تم عمل مجموعة أخرى ككنترول تابعة (Satellite group) بنفس العدد ونسبة الجنس و تحقن فقط بأعلى مستوى للتجريع لملاحظة التأثيرات العكسية وثباتها وكذلك التأثيرات المتأخرة حيث يستمر معاملتها لمدة ١٤ــ١٨ يوم ثم توقف المعاملة وتستمر ملاحظتها يوميا حتى نهاية التجربة

٢-٤-الإعاشة (Housing) والغذاء (Feeding) :

٢-٤-١-حيث تعيش الحيوانات معزولة بصفة فردية أو في مجـــاميع تبعـــا للجنس تحت ظروف ثابتة من الحرارة (و التى تختلف تبعا للنوع المختـــبر) والرطوبة النسبية و الإضاءة (نظام إضاءة متعاقب ١٢ ساعة إضاءة يعقبـــها ١٢ ساعة إظلام) .

٢-٤-٢- أما نظام التغذية فيتم على بيئات صناعية تقليدية تحتـــوى علـــى جميع الاحتياجات الغذائية للنوع المختبر خالية من الشوائب .

٢-٤-٣-أما بالنسبة لمياه الشرب فليس هناك تقيد على كميتها أو الإمداد بـــها ويجب عمل تحليل روتيني و فحص دوري لها .

٢-٥-ظروف الاختبار و طريقة المعاملة (Test Conditions & Procedure):

٢-٥-١يجب وان تكون مستويات التجريع (Dose level) كافية من حيث عددها و الذى لا يقل عن ثلاثة تركيزات متباعدة ومتدرجة بحيث تدخل في نطـــاق التأثيرات السامة ليتسنى رسم منحنى الجرعة -الاستجابة .

٢-٥-٢- أما من حيث وقت التعريض للمادة المختبرة :

٢-٥-٢-١-**ففي حالة دراسة السمية الحادة** : يتم حقن جرعة منفردة فقط م

٢-٥-٢-٢-**أما في حالة دراسة السمية شبه المزمنة** : يتم حقـــن جرعـــة يوميا /٥-٧ يوم / أسبوع / ٩٠ يوم .

٢-٥-٢-٣-**أما في حالة دراسة السمية المزمنة**: يتم جرعة يوميـــا / ٥-٧ /يوم / أسبوع /سنة .

٢-٥-٣-حيث يتم المعاملة بحقن الجرعة لكل حيوانات المعاملات المختلفـــة لنظام التجريع وبنفس الطريقة وخلال الفترة المحددة لذلك وفـــى حالـــة استخدام مذيب مساعد مثلا لإذابة المادة المختبرة كأداة (Vehicle) لتسهيل المعاملة فيجب اختبار تأثيراتها السامة المتداخلة إن وجدت وذلك بعمـــل معاملة بكمية هذا المذيب بمفردها وملاحظة تـــأثيره الشـــبه مزمـــن أو المزمن.

٢-٥-٤- تستمر فترة الملاحظة (Duration of Observation) والتي يجب وأن تكون كافية للتقييم الكامل وظهور أعراض السمية خاصة و إذا ما كان هناك ميل لتأخر هذه الأعراض أو تأخر الموت :

٢-٥-٤-١-**ففي حالة السمية الحادة** : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى ١٤ يوم .

٢-٥-٤-٢-**أما في حالة السمية شبه المزمنة** : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى ٩٠ يوم.

٢-٥-٤-٣-**بينما في حالة السمية المزمنة** : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى سنة.

٢-٦- الفحص (Examination) :

حيث يتم التسجيل الدوري المنتظم للملاحظات الفردية كما تحدث بالترتيب لكل حيوان بكل معاملة ، كما يتم تسجيل أي ملاحظات أخرى إضافية قد تكون مهمة ليتسنى تقليل الفقد في عدد الحيوانات المدروسة .

٢-٦-١-الفحص السريرى :الإكلينيكي (Clinical Examination) :

يجرى يوميا لتسجيل الملاحظات الخاصة و الأعراض ووقت الموت كما تشرح الحيوانات الميتة أو تجمد لحين تشريحها لفحصها مورفولوجيا وتسجيل التغيرات المرضية في عضلة القلب و الأوعية والوزن وعزل الحيوانات المحتضرة لذبحها وتشريحها كذلك معدل استهلاك الطعام أسبوعيا والتأكد من أن نقص الحيوانات مصدرة الموت و ليس الافتراس أو التحلل الذاتي أو الهرب .

٢-٦-٢-الفحص الباثولوجي(.Pathological Exam):

حيث تفحص أعراض السمية للحيوانات التى تم تشريحها وتسجيل التغيرات المرضية و المورفولوجية والداخلية للأعضاء المستهدفة خاصة بعد ٢٤ ساعة من الحقن .

٢-٦-٣-فحص الدم (.Hematological Exam):

كتقدير الهيماتوكريت (Haematocrite Volume) و الـــهيموجلوبين (Hemoglobin) وعمل سحبة دموية لفحص و عدد كرات الـــدم بأنواعــها و عـــدد الخلايـــا الناضجة و الغير ناضجة و كذلك الخلايا وحيدة و عديدة الأنوية و قياس جهد ووقت التجلط (Prothrombine time) وعدد الصفـــائح و عـــدد خلايـــا الليمـــف الصغيرة ومعدل الترسيب (Sedimentation rate).

٢-٦-٤-الفحص البيوكيميائى (.Biochemical Exam):

ويجرى على الحيوانات التى ما زالت على قيد الحياة فتقاس وظـــائف الكبـــد والكلى .

٢-٦-٥-الفحص النسيجي (.Histological Exam):

ويجرى على الأعضاء السابق فحصها باثولوجيا لملاحظة التغيرات النســيجية المرضية من خلال قطاعات في عضلة القلـــب و قطاعـــات عرضيـــة فـــي الأوعية الدموية (شرايين و أوردة) و تصبغ بصبغات خاصة لبيان منــــاطق الضرر.

٣- البيانات وكتابة التقرير(Data & Reporting) :

٣-١-تقدير محتوى الكوليستيرول فـــي مصـــل الـــدم (Determination of Cholesterol Content)

يشكل الكوليسترول بالدم إحدى أقسام الليبيدات الهامة بمصل الـــدم (الليبيدات والجليسريدات الثلاثية والأحمـــاض الدهنيـــة و الفوســـفوليبيدات و الفوسفاتيدات و ألفا وبيتا ليبوبروتين) والمتمتع بأهميـــة تشـــخيصية عظمـــى للتعرف على العديد من الحالات المرضية خاصة لوظائف الكبـــد والكليتيـــن عقب تعرضهم للسموم.

ويبلغ محتوى الكوليسترول الكلى بالمصل ١٥٠ - ٢٥٠ مللج / ١٠٠ ملل دم بينما الكوليسترول والاثيرى (المرتبط) ٩٠-١٣٥ مللج / ١٠٠ ملل والحـر ٤٠-٧٠ مللج / ١٠٠ ملل دم.

ويرتفع محتوى الكوليسترول بالدم عند اليرقان الإنسدادى (إنسـداد مجارى الصفراء) لتأثر وظيفة الكبد عقب التسمم أو عند ألتهاب الكليتيـن أو تصلب الشرايين في حين يتناقص بصفة عامة عند مرض الكبـد (خاصـة الكوليسترول الإثيرى في الدم) ، وكلما تناقص إنخفضت وظيفة الكبد.

٣-١-١-تقدير محتوى الكوليسترول الكلى والحر بطريقة الديجيتونيـن (Digitonin)

حيث يؤخذ ١ ملل مصل أو بلازما ويضاف إليها ١٠ ملل من مزيـج الأسيتون و الإيثانول (١:١) وتسخن حتى الغليان بلطف ثـم ترفـع وتـرج دقيقتين ثم يضاف ١٠ملل أخرى من المزيج وتعاد للغليان ثم تخرج ويكمـل الحجم حتى ٢٥ ملل بالمزيج ويؤخذ ٥ ملل من المحلول السابق (المحتـوى على ٠,٢ ملل) ويضاف له قطرتين من حمض الخليك ١٠% ثم ٢,٥ ملـل محلول ديجيتونين ٠,٠٥% فى الكحول (باذابة ٥٠٠ مللج ديجيتونين / ١٠٠ ملل إيثانول دافىء ٦٠ °م) وترج وتترك ليلة والأنبوب مغلق وتطـرد فـى الصباح مركزيا ٣٠٠٠ لفة / د / ١٥ دقيقة حيث يؤخذ الطبقة العليا لأنبـوب أخر ويوضع فيها ٤ ملل مزيج الأسيتون و الإيثير (١ : ٢) وتطـرد كمـا سبق وتهمل الطبقة العلوية ثم يؤخذ الراسب الجاف ويوضع بماء ساخن ٤٠-٥٠ °م ثم تخرج وتكون جاهزة للتفاعل الملون، حيث يؤخذ ٢,٥ ملـل مـن مزيج الأسيتون و الإيثانول وتضاف نقطتين هيدروكسيد بوتاسيوم ١٠ عياري وترج وتغلق وتوضع بحمام مائي ٣٧ °م /٣٠ دقيقة ثم تبرد ويكمل الحجم إلى ٥ ملل بالمزيج وترج ثم تضاف قطرة فينول فيثالين وتعادل القلوية بمحلول

حمض الخليك ١٠% وببطيء حتى إختفاء اللون الأحمر ثم تضاف نقطتين حمض زيادة ثم ٢,٥ ملل ديجتيونين وترج وتترك ليلة ثم تجـرى عمليات الفصل والغسل كما بالمرة السابقة فتحصل على راسب جاهز للتفاعل الملون.

لكل من الأنبوبتين يضاف ٢ ملل حمض خليك ليحل الراسب جيدا ومع التسخين الهادى فى حمام مائي لتمام الذوبان ثم تخرجا ويضاف ١ ملل من مزيج أندريد الخليك (٢٠ ملل أندريد حمض الخليك إلى ١ ملل حمض الخليك إلى ١ ملل حمض كبرتيك مركز) ترج /٣٠ دقيقة ثم توضع فى حمام مائى ٢٥ °م وبعد بضع دقائق يضاف لكل منهما ٤ ملل من المزيج السابق وتخلط جيدا أو تستمر فى التسخين على درجة ٢٥ °م وتترك بالظلام ٣٠ دقيقة ثم تقاس على طول موجى ٦٢٠ نانوميتر بينما يقاس الأنبوب القياسي المحتوى على ٢ ملل من المحلول القياسى للكوليسترول (٠,٢ مللج) أما أنبوب البلانك فيؤخذ منه ٢ ملل حمض خليك مركز ، ٤ ملل مزيج أندريد الحمض الخليك و الكبرتيك وتقرأ سريعا.

محتوى الكوليسترول الكلى بالمللج / ١٠٠ ملل مصل =

$$100 \times 1/0.1 \times 0.2 \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} = 200 \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

محتوى الكوليسترول الحر بالكلى بالمللج / ١٠٠ ملل مصل =

$$100 \times 1/0.2 \times 0.2 \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} = 100 \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

٣-١-٢-طريقة واتسون لتقديرالكوليسترول لونيا :

حيث تبنى أساس فكرة التفاعل على تكوين معقد ملون مع أندريد حمض الخليك و الكبريتيك المركز وذلك بوضع ٠,١ملل ماء مقطر بأنبوب ثم ٢,٥ ملل محلول أندريد حمض الخليك وحمض الخليك ٣,٥ مول/لتر (حيث يؤخذ ٣٣ملل اندريد خليك كثافة ١,٠٨ ووزن جزئي ١٠٢,٠٩ وتذاب فى ١٠٠ملل ماء فقط) ويحضر حمض الخليك ٥ مول/لتر (٣٣ملل مول/١٠٠ملل) ثم تضاف وترج جيدا وتعد كأنبوب بلانك.

يوضع ٠,١ ملل من محلول كوليسترول قياسي (من محلول ٢٠٠ مللج/لتر) ثم يضاف إليها ٢,٥ ملل من محلول أندريد الخليك وتعد كأنبوب قياسي وبأنبوب ثالث يوضع ٠,١ ملل سيرم ثم ٢,٥ ملل اندريد حمض الخليك لعينة مناسبة. ترج الأنابيب الثلاثة جيدا وتوضع في حمام مائى على درجة ٢٥° /٥ دقيقة. يضاف بحرص على الجدران ٢/١ ملل حمض كبريتيك مركز ثم ترج وتترك لتبرد بحمام مائى /١٥ دقيقة ثم تقرأ الكثافة اللونية :

$$\text{تركيز الكوليسترول مللج/ل} = \frac{\text{امتصاص العينة}}{\text{امتصاص القياس}} \times ٢٠٠$$

٣-١-٣-تقدير الكوليسترول الكلى بطريقة كلوريد الحديديك :

فتبنى فكرتها على ترسيب البروتين ثم تفاعل الكوليسترول مع كلوريد الحديديك وفى وجود كثافة عالية من الكبريت يتكون لون بنفسجي يتناسب كثافته مع كمية الكوليسترول حيث يوضع فى أنبوب ٠,١ ملل مصل ثم يضاف اليها ٩.٩ ملل كلوريد حديديك (باذابة ٠,٠٥ جم/١٠٠ملل حمض خليك) وترج جيدا ثم توضع فى حمام مائى /٣دقائق ثم ترشح ويؤخذ من الراشح ٥مل ثم يضاف اليها ٣ملل حمض كبريتيك مركز وترج جيدا وتترك ٥ دقائق ثم تقاس شدة الامتصاص للون البنفسجي المتكون على طول موجى قدرة ٥٦٠ نانوميتر وبأنبوب اخر قياسي يؤخذ ١ ملل فى محلول الكوليسترول القياسى (١٠ مللج/ ١٠٠ ملل كلورفورم حيث يحتوى ١ ملل على ٠,١ مللج كوليسترول) وتوضع بحمام مائى حتى الجفاف ثم يضاف اليها ٥ ملل كلوريد حديديك فى الخليك وترج جيدا ثم يضاف ٣ ملل حمض كبريتيك مركز وتترك ١٠ دقائق ثم يقاس اللون .أما انبوب البلانك فيحتوى على ٥ ملل كلوريد حديديك فى الخل و ٣ ملل حمض كبريتيك مركز .

$$\text{محتوى الكوليسترول/١٠٠ ملل مصل} = \frac{١٠٠ \times ١ \times ٠,١}{٠,٠٥}$$

$$= \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} \times ٢٠٠$$

٣-١-٤- طريقة ليبرمان لتقدير الكوليسترول الكلى :

حيث تبنى فكرتها على ترسيب البروتين أولا بحمض (Salfo salicylic) المذاب فى حمض الخليك المركز ثم يتفاعل الكوليسترول مع أنديد حمض الخليك فى وجود حمض الكبريتيك المركز معطيا لون اخضر مزرق حيث يؤخذ ٠,٢ ملل مصل ويضاف اليه ١ ملل حمض السلفوساليسيليك (Salfo salicylic) (و المجهز بأذابة فى ١٢ جم من الحمض فى ٢٥٠ ملل حمض خليك ثلجى) ثم ٣ ملل اندريد حمض الخليك ويرج جيدا ويوضع فى حمام مائى بارد ثم يضاف اليه ٠,٥ ملل حمض كبريتيك مركز ويرج جيدا ثم يعاد للحمام مرة اخرى بمكان مظلم /٢٠ دقيقة وتقاس شدة اللون المتكون (أخضر مزرق) على طول موجى ٦٣٠ نانوميتر ، أما الأنبوب القياسى فيؤخذ ٠,٢ ملل من المحلول القياسى والمحضر باذابة ٢٠٠ مللج/١٠٠ حمض خليك أى أن ١ ملل يحتوى على ٢ مللج ويكمل كما سبق . أما الانبوب البلانك فيؤخذ ١,٢ ملل من حمض الثيوساليسيليك ، ٣ ملل أندريد الخليك ملل حمض الكبريتيك المركز .

محتوى الكوليسترول مللج / ١٠٠ ملل مصل =

$$١٠٠ \times ١,٠ \times ٠,٤ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

$$= ٢٠٠ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياس}}$$

٣-١-٥- تقدير محتوى الكوليسترول الكلى

حيث تبنى أساس فكرتها على تفاعل الكوليسترول مع حمض الخليك الثلجى وأندريد حمض الكبريتيك فيؤخذ ٦ ملل من جوهر الخليك الثلجى وأندريد حمض الكبريتيك المركز (١: ٢: ١) بأنبوب ثم يضاف إليها ٠,٣ ملل مصل وترج جيدا وتترك بمكان مظلم ٢٠/ د ثم

تقاس كثافة اللون الاخضر المتكون على طول موجى ٦٥٠ نـــانوميتر . ويجهز انبوب قياسى بأخذ ٠,٣ ملل من المحلول (المجهز باذابـــة ١٠٠ مللج كوليسترول /١٠٠ ملل حمض خليك والمحتوية علـــى ٠,٣ مللـــج كوليسترول) ويضاف اليها ٦ ملل من الجوهر السابق وتوضـــع بمكـــان مظلم بعد الرج لمدة ٢٠ دقيقة ثـــم تقـــاس علـــى طـــول موجـــى ٦٥٠ نانوميتر. ويؤخذ بانبوب بلانك ٠,٣ ملل حمض خليك ثم يضاف ٦ ملـــل من الجوهر وترج جيدا وتوضع بمكان مظلم ثم تقاس على طول موجـــى ٦٥٠ نانوميتر.

محتوى الكوليسترول (مللج /١٠٠ ملل مصل) =

$$\frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة} \times ١٠٠ \times ١,٠ \times ٠,٣/٠,٣}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياس}}$$

$$= \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة} \times ١٠٠}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياس}}$$

٣ ـ١ـ٦ـتقدير محتوى السيفالين كوليسترول بالمصل :

حيث يؤخذ ٠,٢ ملل مصل حديث بأنبوب ويضاف اليه ٤ ملل مصـــل فسيولوجى (كلوريد صوديوم ٠,٩ %) . ثم ١ ملل مســـتحلب ســـيفالين كوليسترول (المجهز باذابة ١٠٠ مللج سيفالين ، ٣٠٠ ملل كوليســـترول فى ٨ ملل اثير) ثم يؤخذ ١ ملل منه ببطىء مع الرج المستمر الـــى ٣٥ ملل ماء مقطر مسخن لدرجة ٦٥ – ٩٠ درجة مئوية ثم يسخن ببطـــىء للغليان ويترك ليصير حجم ٣٠ ملل فيظهر مستحلب شفاف راق ثم يبرد لدرجة حرارة المعمل ويرج جيدا ويـــترك ٢٤ – ٤٨ ســـاعة بـــالظلام فتلاحظ عكارة (فى حالة التهاب الكبد أوتندهن الكبد لتغطى) .

٣-٢-محتوى السكر بالدم(Determination of Glucose content):

تشكل النسبة المئوية الجلوكوز بالدم أعلى نسبة للسكريات الموجـودة حيث يكون الكبد مصدرة الوحيد لتفكك الجليكوجين (الجليكلـه Glycolysis) تفككا مائيا بملامسة انزيم الفوسفوريليز (Phosphorylase) (حيث تيبلـغ ٦٥ - ٩٥ مللجم /١٠٠ ملل دم بشرى). وتبنى فكرة التقدير على أساس تفـاعل السكريات الالدهيدية مع الاورثوتولودين بعد ترسيب البروتين الكلى فيعطـى محلول أزرق مخضر يثبت بأضافة الثيويوريا ($Thiourea : NH_2 -S- NH_2$) فـى نفس الوقت تمنع حدوث أكسدة الأمين بالهواء الجوى حيث يؤخذ ٠,٦ ملل دم ويضاف اليه ٥٠٤ ملل تراى كلورو استيك (٣%) وتـرج جيـدا وبعـد ١٠ دقائق تطرد مركزيا ٥٠٠ لفه/د. ثم يؤخذ ١ ملل (او ملل دم) ويضاف اليـه الأورثوتولويدن (١,٥ جم ثيوريا فى ٩٤٠ ملل حمض خليك ثلجى ثـم ٦٠ ملل أورثوتولويدين وترج وتحفظ بزجاجة بنية معتمة ٥ يوم قبل الاسـتعمال ويبقى صالح للاستعمال ٥ شهر) ثم تسخن الانبوب ١٠ دقائق فى حمام مـائى لتكون اللون الذى يقاس على ٦٥٠ نانوميتر ، ويقاس كذلك البلانك المحتـوى على ١ ملل ماء مقطر و الأنبوب القياسى المحتوى على ٠,١ مللج جلوكوز

كمية السكر بالمللج /١٠٠ ملل دم =

$$\frac{١٠٠ \times ١,٠ \times ٠,١/٠,١ \times \text{الكثافة الضوئية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى}}$$

$$= \frac{١٠٠ \times \text{الكثافة الضوئية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى}}$$

٣-٢-١- بطريقة فولين :

تبنى فكرتها على أساس ترسيب كبريتات النحاس بصورة أكسيد نحـاس بوسط قلوى بعد ترسيب البروتين حيث يتفاعل مع حمـض فوسـفوموليبديك فيتكون معقد ازرق يتناسب شدته كثافة طرديا مع التركيز لأكسيد النحاس

وتتناسب طرديا في نفس الوقت مع تركيز السكر بالدم حيث يؤخـــذ بـــأنبوب سبق غسله بمحلول كلوريد صوديوم مخفف لمنع حدوث التحلل ٠,٥ ملـــل دم أو مصل ثم يضاف اليها ٣,٥ ملل ماء ثم ٠,٥ ملـــل تنجسـتات الصوديــوم (١٠%) ثم ٠,٥ ملل حمض كبريتيك ترج جيدا وتترك وتترشح . ثم يؤخـــذ منها ١ ملل من الراشح (٠,١ ملل دم) ثم يضاف اليـــها ١ ملـــل كبريتـــات نحاس قلوية (أ) ٥٠ جم كربونات صوديوم لامائية ، ٥٠ جم طرطـــرات ، ٤ جم بيكربونات صوديوم ، ٤٠٠ جم كربونات صوديوم فى لتر ماء وتـــذاب جيدا ثم تكمل الى ٢ لتر ماء ، (ب) ١٥٠ جم كبريتات نحاس مائية تذاب فـــى الماء ويكمل الحجم الى لتر ثم يضاف ٠,٥ ملل حمض كبريتيك مركز حيـــث يؤخذ ٤ ملل من (أ) وتكمل للتر من (ب) وترج الأنبوب جيـــدا ثـــم توضـــع بحمام مائى /٧ دقائق ثم تخرج وتـــبرد وتضـــاف اليـــها ١ ملـــل حمـــض فوسفوموليبديك (٣٥ جم من حمض الموليبديك و ٥ جم تنجستات صوديـــوم فى ٢٠٠ ملل هيدروكسيد صوديوم (١٠ %) ثم يضاف إليها ٢٠٠ملل مـــاء وتغلى على النار ٣٠-٤٠ دقيقة لطرد النشادر ثم تبرد وتنقل لدورق معيـــارى ٥٠٠ ملل ثم يضاف ١٢,٥ ملل حمض فوسفوريك كثافة ١,٧٥ ثـــم يكمـــل الحجم بالماء المقطر حتى ٥٠٠ ملل ثم يعاد للحمام المائى/٣دقيقة ثـــم تـــبرد ويضاف ١٠٠ملل وترج بشدة ويقاس اللون على طول موجى ٤٢٠ نـــانوميتر (مقابل البلانك المحتوى على الماء المقطر والأنبوب العيارى المحتوى علـــى ٠,١ مللج جلوكوز).

كمية الجلوكوز مللج/١٠٠ملل دم =

$$= 100 \times 0.1/0.1 \times 0.1 \times \frac{\text{الكثافة اللونية للعينة}}{\text{الكثافة اللونية للعيارى}} = 100 \times \frac{\text{الكثافة اللونية للعينة}}{\text{الكثافة اللونية للعيارى}}$$

٣-٢-٢-طريقة تقدير الجلوكوز أنزيميا :

حيث تجرى بأكسدة الجلوكوز بإنزيم جلوكوز أكسيديز (COD) فينتج حمـــض الجلوكونيك (Gluconic acid) وفوق أكسيد الهيدروجين (H_2O_2).

$$Glucose + O_2 + H_2O \xrightarrow{GOD} Gluconic\ acid + H_2O$$

$$H_2O + 4\text{- }AP + phenol \xrightarrow{POD} 4\text{-}(P\text{-benzoqunone monoimino) Phenozone}$$

حيث ناتج الأكسدة المزدوج يعطي لـــون الفراولـــة الأحمـــر الثـــابت والمقاس على طول موجي ٥٠٥ نانوميتر . فيؤخذ ٠,٤ ملل كبريتات زنـــك ٥% ثم ٠,٤ ملل هيدروكسيد صوديوم ٠,٣ عياري ثـــم ٠,١ ملـــل كلوريـــد صوديوم ٠,٩% وترج جيدا ثم يضاف ٠,١ ملل دم وترج جيدا وترشـــح (أو تطرد مركزيا). ثم يؤخذ ١ ملل من الطبق الرائقة (الراشحة) ويضاف إليـــها ٣ ملل من محلول دسكول الأنزيم GOD [المجـــهز بإذابـــة ٠,٥ جـــم مـــن مستحضر الأنزيم الجاف في ٨٠ملل من محلول منظم (pH=5) حيث يؤخـذ ٣ جم حمض الخليك ، ٠,١٥ مول + ٧جم ٠,١٥ مول خلات صوديوم ، ١٧,٧ جم خلات صوديوم في لتر ماء مقطر] ثم يضاف إليها ٥ ملل مـــن محلـــول الأنزيم (المجهز بإذابة ٢٠ مللج بلورات المستحضر الأنزيمي في ١٠٠ ملـــل من محلول المنظم السابق وترج جيدا ثم يضاف إليها ١ ملل أوزثوتولويديـــن ويكمل الحجم إلى ١٠٠ ملل بمحلول مقطر). ثم تقرأ الكثافة اللونية بعـــد ١٠ دقائق على طول موجي ٦٢٥ نانوميتر مقارنة بـــالأنبوب القياســـي (١ملـــل جلوكوز ٠,١ ملل في محلول حمض البـــنزويك ٠,٣%) مقارنـــة بـــالبلانك المحتوى على الماء.

كمية الجلوكوز (مللج/١٠٠ملل دم) = ١٠٠ × ١/٠.٠١ × الكثافة اللونية لأنبوب العينة

الكثافة اللونية للأنبوب القياسي

المصطلحات

(A)

abasia عدم القدرة على المشى
abdomen بطن - جوف
bdominal aorta الاورطى البطنى
ablactation الفطام
abnormal living embryo الجنين الحي المشوه
abscess خراج
absorption الامتصاص
acaricide مبيد أكاروس
acceleration of maturation اسراع الخراج
acceptable daily intake (ADI) الحد اليومى المسموح بتناوله
acceptable daily intake for man (ADI) الحد اليومى المسموح للانسان بتناوله
accidental residue المخلفات العرضية
acetamide الأسيتاميد
acidophile محب للحموضة
acidosis الحامضى (الحموضة)
acting site موضع التأثير
actinomyces الاكتينوميسيتس
activated carbon الكربون المنشط
activation تنشيط
active ingerdient(a.i.) مادة فعالة
acute ingestion التسمم الحاد عن طريق الفم
acute intoxication التسمم الحاد
acute necrosis الضرر الموضعى الحاد
acute poisoning التسمم الحاد
acute toxicity السمية الحادة
adaptability التكيف
additive اضافى
adenoma ورم غدى
adenitis التهاب الغدة اللمفية
adipose tissue نسيج دهنى
adrenal cortex قشرة الكلية
adrenal gland غدة فوق الكلية
adult بالغ
aeration تهوية
aerobic هوائى
aerosol ايروسول

agglomerate التكتل
aggregation التجمع
agony الم مبرح (حاد)
A/G ratio albumin / globulin ratio نسبة الالبيومين للجلوبيولين
agricultural chemicals الكيماويات الزراعية
air pollution تلوث الهواء
alimental canal القناة الغذائية
alkaline phosphatase الفوسفاتيز القلوى
allergic inflammattion تأجج الحساسية
analogue مماثل
anasarca استسقاء عام
anatoxin غير سام
anemia فقر الدم
anethesia فقدان الحس - تخدير
anesthetize يخدر
angor in the breast ضيق فى الصدر
anisocoria عدم تساوى حجرات القلب
anorexia فقد الشهية
antagonism التضاد
anthrax مرض الجمرة الخبيثة
antibiotic مضاد حيوى
antibody الجسم المضاد
antitoxin مضاد للسم
anus الشرج
aorta الشريان الاورطى
applicable concentration التركيز المستخدم
application dosage الجرعة المستخدمة
aromatic ring حلقة عطرية
arteriosclerosis تصلب الشرايين
artery شريان
asthma داء الربو
ataxia الهزع - التخلج
atony وهن - ضعف
atrophy الضمور
atropine الاتروبين (مضاد التشنج)
autointoxication تسمم ذاتى
autonomic nervous system function الوظيفة اللا ارادية للجهاز العصبى
autopsy تشريح الجثة

(A)

abasia عدم القدرة على المشى
abdomen بطن - جوف
bdominal aorta الاورطى البطنى
ablactation الفطام
abnormal living embryo الجنين الحى المشوه
abscess خراج
absorption الامتصاص
acaricide مبيد اكاروس
acceleration of maturation اسراع الخراج
acceptable daily intake (ADI) الحد اليومى المسموح بتناوله
acceptable daily intake for man (ADI) الحد اليومى المسموح للانسان بتناوله
accidental residue المخلفات العرضية
acetamide الاسيتاميد
acidophile محب للحموضة
acidosis الحامضى (الحموضة)
acting site موضع التأثير
actinomyces الاكتينوميسيس
activated carbon الكربون المنشط
activation تنشيط
active ingerdient(a.i.) مادة فعالة
acute ingestion التسمم الحاد عن طريق الفم
acute intoxication التسمم الحاد
acute necrosis الضرر الموضعى الحاد
acute poisoning التسمم الحاد
acute toxicity السمية الحادة
adaptability التكيف
additive اضافى
adenoma ورم غدى
adenitis التهاب الغدة اللمفية
adipose tissue نسيج دهنى
adrenal cortex قشرة الكلية
adrenal gland غدة فوق الكلية
adult بالغ
aeration تهوية
aerobic هوائى
aerosol ايروسول

agglomerate التكتل
aggregation التجمع
agony الم مبرح (حاد)
A/G ratio albumin / globulin ratio نسبة الالبيومين للجلوبيولين
agricultural chemicals الكيماويات الزراعية
air pollution تلوث الهواء
alimental canal القناة الغذائية
alkaline phosphatase الفوسفاتيز القلوى
allergic inflammattion تلجج الحساسية
analogue مماثل
anasarca استسقاء عام
anatoxin غير سام
anemia فقر الدم
anethesia فقدان الحس - تخدير
anesthetize يخدر
angor in the breast ضيق فى الصدر
anisocoria عدم تساوى حجرات القلب
anorexia فقد الشهية
antagonism التضاد
anthrax مرض الجمرة الخبيثة
antibiotic مضاد حيوى
antibody الجسم المضاد
antitoxin مضاد السم
anus الشرج
aorta الشريان الاورطى
applicable concentration التركيز المستخدم
application dosage الجرعة المستخدمة
aromatic ring حلقة عطرية
arteriosclerosis تصلب الشرايين
artery شريان
asthma داء الربو
ataxia الهزع - التخلج
atony وهن - ضعف
atrophy الضمور
atropine الاتروبين (مضاد التشنج)
autointoxication تسمم ذاتى
autonomic nervous system function الوظيفة اللا ارادية للجهاز العصبى
autopsy تشريح الجثة

(B)

bacteriostatic action كبح نمو البكتيريا دون قتلها
behavior pattren نمط السلوك
bile الصفراء
bilirubin البليروبين
bio-active compound مركب ذو نشاط حيوى
bioassay أختبار حيوى
biochemical examination الفحص الحيوى الكيماوى
biodegradation الانهيار الحيوى
biological activity النشاط الحيوى
biological assay method طريقة التقييم الحيوى
biological breakdown الهدم الحيوى
biological concentration التركيز الحيوى
biological magnification التضخم الحيوى
biosynthesis التخليق الحيوى
biopsy استئصال نسيج من الجسد الحى للفحص المجهرى
biotic potential الاقتدار الحيوى
birth rate معدل الولادة
bladder المثانة
bleeding الادماء - النزف
blood level مستوى الدم
boold urea nitrogen (BUN) نتروجين يوريا الدم
body weight increase زيادة وزن الجسم
bone marrow نخاع العظام
bradycardia بطء القلب
brain المخ
breakdown التحطم
bronchitis الالتهاب الشعبى
bronchus شعبة القصبة الهوائية
bulla بثرة
by-product المنتج الثانوى

(C)

caecum المصران الاعور
canser السرطان
carbamate insecticide مبيد كارباماتى
carbohydrate metabolism تمثيل الكربوهيدرات
carcinogenesis تكوين السرطان
carcinogenicity محدث للسرطان (السرطنة)
carcinogens مواد محدثة للسرطان (مسرطنة)
cardia قلب
cardiac muscle عضلات القلب
cardinal symptom عرض قلبى
carrier مادة حاملة
causative agent عامل مسبب
cell infiltration ترشيح خلوى (ترشح ، نضح)
central nervous system الجهاز العصبى المركزى
cerebrum (cerebral) المخ
chemical decomposition التحلل الكيماوى
cholesterol كوليستيرول
cholinesterase انزيم الكولين استريز
chronic poisoning التسمم المزمن
chronic toxicity السمية المزمنة
cilia اهداب
ciliary body جسم هدبى
circulatory disturbance خلل دورى
cirrhosis of the liver التليف الكبدى
classification تقسيم - تصنيف
clinical symptom الاعراض المرضية التشخيصية
colon القولون
coma غيبوبة
conditional acceptable daily intake الحد اليومى المشروط المسموح بتناولة
congestion احتقان
conjugation الاقتران
constipation الامساك
contamination التلوث
coronary artery الشريان التاجى
coronary insufficiency قصور تاجى
coronary occusion تصلب تاجى
coronary vein وريد تاجى
convulsive seizure نوبة تشنجية
corrosion تآكل
corrosive poison سم يحدث التآكل
cortex القشرة - اللحاء
cough سعال
critical period الفترة الحرجة
cross sensitivity الحساسية المشتركة
curative effect التأثير العلاجى
cyanosis ازرقاق البشرة
cust حوصلة

(D)

dead embryo	الجنين الميت
decarboxylation	فقد مجموعة الكربوكسيل
decomposition	التحلل
decomposition product	ناتج التحلل
defecation	تصفية
degeneration	انحلال - فساد
degradation	انهيار
degradation product	ناتج الانهيار
degradative pathway	مسار الانهيار
delayed action	الفعل المتأخر
deposit	الراسب - المادة المتخلفة
deposit distribution	توزيع الراسب
deposit efficiency	كفاءة الاستقرار للرواسب
deposition	الاستقرار
deposit ratio	معدل الترسيب
depression	خفض - هبوط
desorption	الانفراد
detoxcation	فقد السمية
detoxcation method	طريقة ازالة السمية
diabetes mellitus	داء البول السكرى
diagnosis	التشخيص
diaphragm	الحجاب الحاجز
diarrhea	الاسهال
diffusion	الانتشار
diffusion coefficient	معامل الانتشار
digestive canal	القناة الهضمية
digestive system	الجهاز الهضمى
diluent	مادة جافة
dilution	تخفيف
dilution ratio	معدل التخفيف
dissociation factor	عامل التفكك
distribution	توزيع
disturbances of function	اضطرابات وظيفية
dizziness	دوار - دوخة
donator	مانح
dosage	تجريع
dose	الجرعة
driveling	سيولة اللعاب
duodenum	المعى الاثنى عشر
duration of exposure	دوام مدة التعريض
dyspepsia	سوء الهضم
dysphagia	عسر البلع
dyspnea	عسر التنفس

(E)

ecological system	النظام البيئى
ecosystem	النظام البيئى
edema	الاستسقاء
electric charge	شحنة كهربية
electrocardiogram(ECG)	صورة كهربية لعمل القلب
electron transport system	نظام نقل الالكترونات
elimination	ازالة
elution	ازاحة - تحريك
eluriation	ترويق
embolism	انسداد فى الوعاء الدموى
embolus	سداده فى وعاء دموى
emission standards	معايير الانبعاث
enphysema	انتفاخ الرئة
endocrine gland	الغدة الصماء
eosinocyte	خلايا قابلة للصبغ بالايوسين
ephemeron	سريع الزوال
epithelium	النسيج المبطن (الطلائى)
epoxidation	فوق الاكسدة
erosion	تآكل
erythirsm	حمرة
erythrocyte	الكرية الحمراء
esophagus	المرىء
esterase	استريز (انزيمات تحلل الاسترات)
estimated dose	الجرعة المستنتجة
exciting cause	سبب الهياج
exctera	مبرزات الجسم (العرق - البول)
exotoxin	سم خارجى
exsanguination	استنزاف الدم
external residue	المخلفات الخارجية
external symptom	الاعراض الخارجية

endotoxin	سم داخلى المنشأ
environmenral poisoning	التسمم البيئى
environmenral contaimination (Pollution)	التلوث البيئى
environmenral quality	قياسية نوعية البيئة
enzyme system	النظام الانزيمى
extraction	الاستخلاص
extremerly poisonous substance	مادة فى غاية السمية
extremity	أقصى درجات الحالة
extrinsic factor	عامل خارجى - عامل عارضى

(F)

fatal dose	جرعة مميتة
fatty degeneration	تحلل الدهون
fatty liver	كبد دهنى (المتدهن)
faouna	مجموعة الكائنات الحية
female	انثى
fibrin	ليفين
fibrinous	ليفى
fibroma	الورم الليفى
fibromyoma	ورم ليفى عضلى
fibrosis	التليف
fibrous transformation	التحول الليفى
final body weight	وزن الجسم النهائى
foamy	رغوى
focal	بؤرى
food chain	السلسة الغذائية
food intake	الغذاء المتناول
forced ingestion	هضم اضطرارى
fraction	كسرة - جزء
fungicidal action	الفعل ضد الفطريات

(G)

gall	صفراء
gall bladder	الحوصلة الصفراوية
gastric irrigation	الغسيل المعدى
gastric lavage	غسيل معدى
gastritis	التهاب المعدة
gastrointestinal	معد معوى
general action	الفعل العام
global ecosystem	النظام البيئى الشامل
glycose	جلوكوز
glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)	جلوتاميك أو كسالو أستيك ترانس أمينيز
glutamic pyruvic transaminase (GPT)	جلوتاميك بيروفيك ترانس أمينيز
glycogen	جليكوجين
granulation	التحبب
granulocyte	خلية حبيبية
granuloma	الورم الحبيبى
gross examination	فحص شامل
guinea - pig	خنزير غينيا

(H)

haemolysis تحلل كرات الدم
haemosiderin حديد الدم (هيموسيدرين)
half-life interval نصف فترة الحياة
hamster الهمستر (حيوان من القوارض)
headache الصداع
heart قلب
hemangioma ورم عرقي دموى
hematocrit (HCT) راسب دموى (هيماتوكريت) (محتويات خلوية فى الدم)
hematological finding نتيجة مكونات الدم
hematological values قيم مكونات الدم
hematology مبحث الدم
hematoma ورم دموى
hematopoietic tissue نسيج مكون للدم
hematoxin توكسين دموى
hemoglobin هيموجلوبين - خضاب الدم
hemolysis انحلال الدم - زوال الخضاب
hemorrhage نزف دموى
hemorrhagic نزفى
hepatic function وظيفة كبدية
hepatitis التهاب كبدى
herbicide مبيد حشائش
hydrothorax استسقاء الصدر
hormone هورمون
hydrolysate منحل بالماء (هيدروليزات)
hydrolysis التحلل المائى
hydrophile-lipophil balance التوازن المائى الدهنى
hydrophilic property صفات حب الماء
hydrophobic property صفات حب الدهون
hydroxylation الهيدروكسلة
hydroxy group مجموعة الايدروكسيل
hyperemia احتقان
hyperergy فرط الحساسية
hyperplasia فرط التكون - فرط الاستنساخ
hypersensitiveness فرط الحساسية
hypertention فرط التوتر
hypertrophy فرط - تضخم
hypoergy ضعف التجاوب
hypofunction ضعف النشاط
hypoglycemic state حالة نقص سكر الدم
hypotension انخفاض ضغط الدم

(I)

icterus يرقان - صفار
identification تعريف
ileum اللفائفى
immunity مناعة
inactivation تعطيل النشاط
incidence حدوث - ورود
increase of blood pressure زيادة ضغط الدم
inert خامل
infarct احتشاء-انسداد نكروزى
infiltrate يرشح - رشاحة
inflammability قابل للالتهاب
ingestion ابتلاع
inhalation انشاق - شهيق
inhalation toxicity السمية عن طريق الاستنشاق
inhibition تثبيط
inhibition of electron transfer
insulin انسولين
intermediate metabolite ناتج تمثيل وسيط
internal residue بقايا داخلية
interstitial خلالى
intestinal flora كائنات المعى النباتية
intestine معى
intoxication انسمام- زيادة السمية
intrinsic factor عامل داخلى
inversion انقلاب
in vitro خارج الانسجة الحية (فى الانابيب)
in vitro metabolic activation assay تقدير النشاط التمثيلى خارج الجسم
in vivo فى الجسم الحى
ion exchange تبادل ايونى
irritable قابل للتنبية (للاثارة)
ischaemia فاقه دموية - احتباسية

تنشيط انتقال الالكترونات

injection حقن

inorganic pesticide مبيد غير عضوى

in situ فى موضعة

isolation عزل

isomer مشابه

isozyme شبيه الانزيم

(J)

jaundice يرقان

joint action الفعل المشترك

(K)

keratin كيراتين - مادة قرنية

kidney كلية

kidney damage تلف الكلية

(L)

laboratory test اختبار معملى

labord respiration تنفس صناعى

lacrimation تدمع

large intestine المعى الغليظ

larynx الحنجرة

latent poisoning تسمم متأخر

LDH=lactic dehydrogenase لاكتيك ديهيدروجينيز

leakage التسرب

lesion ضرر

lethal concentration تركيز قاتل

lethal dosage جرعة قاتلة

lethal dose 50 (LD $_{50}$) الجرعة النصفية القاتلة (ج.ق)

lethal synthesis تخليق مميت

leucocyte الكرية البيضاء

leukemia لوكيميا - ابيضاض الدم

leukopenia نقص كريات الدم البيضاء

life cycle دورة الحياة

lipid tissue نسيج دهنى

lipophilic property صفات الحب للدهون

liver الكبد

liver cirrhosis تليف الكبد

local action الفعل الموضعى

long-term toxicity test سمية طويلة الامد

lung رئة

lymphangioma ورم وعائى ليمفاوى

lymphnode عقدة ليمفاوية

lymphocyte خلية ليمفاوية

(M)

main cause المسبب الرئيسي
main effect التأثير الرئيسي
male ذكر
malformation تشوه
malignancy ورم خبيث
mammal ثديي
mass transfer انتقال الكتلة
maximal dose الجرعة القصوى
maximum allowable concentration (MAC)
أقصى تركيز مسموح به
maximum no-effect level (MNL)
أقصى مستوى عديم الاثر
maximum tolerated dose
أقصى جرعة يمكن تحملها .
mean corpuscular volume(MCV)
متوسط حجم الكريات
mean diameter متوسط القطر
median knock-down time KT50
نصف الوقت اللازم لحدوث الصرع
median lethal concentration (LC50)
نصف التركيز القاتل (ت ق ٥٠)
median lethal dose (LD50)
الجرعة القاتلة النصفية(ج ق ٥٠)
membrane damage تحطيم الغشاء
mesentery المساريقا
mesoderm الطبقة المتوسطة
metabolic product ناتج ايضي (ناتج تمثيلي
metabolism التمثيل (الايض)
metabolite ناتج تمثيل
metaplasia التبدل الكامل (التنسب)
methylation المعالجة بالميثيل -الميتلة
micelle تجمعات جزيئية (المسيل)
microscopic examination فحص ميكرسكوبي
microsome ميكروسوم
mild case حالة معتدلة (غير حادة)
minimum detectable amount
أقل كمية يمكن تقديرها
minimum inhibitory concentration (MIC)
أقل تركيز يحدث تثبيط
minimum toxic level أقل مستوى سام
miosis انقسام منصف
mitochondria ميتوكوندريا (الحبيبات الخيطية)
mixture مخلوط
mode of action طريقة أو كيفية الفعل
moderate case حالة متوسطة
molecular weight الوزن الجزيئي
monkey قرد
monocyte كرية موحدة النواة
mortality موت
motility حركة
motoric paralysis شلل حركي
mouse فأر
mucosa الغشاء المخاطي
mucous membrane الغشاء المخاطي
muscle fibre ليفة عضلية
mutagenesis التبدل الخلقي -تكوين الطفرات
mutagenic مسبب التحول الخلقي - طفري
mutation frequency مرات التحول
mycoplasma ميكوبلازما
myocardial infaraction الذبحة القلبية
myocardium عضلة القلب
myoma ورم عضلي النسيج
myositis التهاب عضلي

(N)

nausea غثيان - دوار
necrosis موت موضعي - التنكرز
necropsy = autopsy تشريح الجثة بعد الوفاة
necropsy finding نتيجة تشريح الجثة
neoplasm ورم
nervous system الجهاز العصبي
neuroblastoma الورم العصبي
neutrocyte خلية متعادلة
neutrophil كرية بيضاء مصبوغة بالاصباغ المتعادلة
neutrocyte خلية متعادلة
no effect level المستى عديم الاثر
noxious gass غاز ضار بالصحة
nucleophilic reaction تفاعل محبب للنواة
nuisance threshold حد الازعاج

(O)

oral administration المعاملة عن طريق الفم
oral toxicity السمية عن طريق الفم (التعاطى)
organ affinity التوافق العضوى
osteoma صلاخة (ورم عظمى)
ostiole فتحة - ثغرة
ostium الفتحة
outbreak انفجار (اصابة شديدة)
oxidation الاكسدة
oxident مادة مؤكسدة

(P)

palpitation خفقان القلب بسرعة
pancreas بنكرياس
pancreatitis التهاب البنكرياس
paralysis شلل
[parasecretion فرط الافراز
parasympathetic nervous system الجهاز العصبى البار اسمبثاوى
parenchyma البرنشيمة - النسيج الحشوى
parent compound مركب اساسى
praticle size حجم جسيم
praticle size distribution توزيع حجوم الجسيمات
particulate matter مادة متميزة من الدقائق
pathological finding الظواهر المرضية
pathological physiology فسيولوجيا الامراض
penetration نفاذية
periodicity دورية
period of half decay نصف فترة الفساد
peripheral nervous system الجهاز العصبى الطرفى
peritoneal cavity التجويف البريتونى
peritoneum البريتون
peritonitis التهاب البريتون
permissible level الحد المسموح به
pesticide pollution التلوث بالمبيدات
pesticide poisoning التسمم بالمبيدات
pesticide residue مخلفات المبيدات
phagocytosis ابتلاع - بلعمة
pharmacological acion الفعل الدوائى
pharynx البلعوم
phenobarbital الفينوباربيتال
phenol sulfonphthalein excretion (PSP) اخراج الفينول سلفونافثالين
photolysis انحلال بالضوء
photoreduction اختزال ضوئى
photosynthsis تخليق أو بناء ضوئى
physiological active substance ماده نشطه فسيولوجيا
pinocytosis التقلم
plasma البلازما
plasma clot جلطة البلازما
plasmolysis انحلال البلازما
platelet صفيحة(من الدم)
pleura غشاء البلورا
pleurisy التهاب البلورا
pleumonia التهاب الرئة
poison سم
poisoning from agricultural chemicals التسمم من الكيماويات
poisoning mechanism ميكانيكية التسمم
poisonous substance ماده مسممه
pollution تلوث
portalvein وريد بابى
potassium efflux دفق البوتاسيوم
potentiated toxicity سميه كامنه
pregnancy rate معدل الحمل-(الحبل)
pregnancy term نوع الحمل
pregnant حامل-حبلى
premature beat دقه غير كامله
prenatal method طريقه قبل الولاده
prevenive effect تأثير وقائى
primer effect تأثير أولى
probable safe intake for حد الأمان المحتمل عن
proctitis التهاب المستقيم
proliferation تشعب-(تكاثر)-تزايد
purity نقاوه
purulent متقيح
prolonged action الفعل طويل الأثر
propellant غاز دافع فى الايروسولات
protoplasmic poison سم بروتوبلازمى
pylorus فتحة البواب
prostste غدة البروستاتا

(Q)

quadriradial رباعى الأقطار

quick action الفعل السريع

(R)

rabbit أرنب

recommended conectra-tion التركيز الموصى به

rectum المستقيم

redness احمرار

remedy علاج أو (دواء)

reproducibility تكرار حدوث الظاهره تحت نفس الظروف

residual toxicity سمية المخلفات

rapid action الفعل السريع

recvery استرجاع

red blood cell(RBC) كرية دمويه حمراء

repeated application معامله متكرره

residual effectiveness الفاعليه الباقيه للمخلفات

respiratory and cardiovascular system الجهاز التنفسى والقلب وعائى

respiratory system الجهاز التنفسى

residue مخلفات

reflex فعل انعكاسى

reversible معكوس(مقلوب)

rhebdomyoma ورم العضلة المخططة

rhesus monkey قرد هندى صغير الذيل

(S)

safety evaluation تقييم الأمان

safety margin حد الأمان

salivation الريالة (اللعاب)

scoliosis الجنف (الزور)

secretion افراز

sensitivity حساسيه

serous مصلى القوام

shape شكل

shortnass of breath قصر النفس

significant difference اختلاف معنوى

sinuses جيوب

size حجم

skin الجلد

slow action فعل بطئ

smooth muscle عضله ناعمه(ملساء)

solubilization الذوبانيه

solvent مذيب

species difference اختلاف الأنواع

specific antagonist مضاد متخصص

sphincter الحبل الشوكى

splenitis التهاب الطحال

sputum بصاق

stability ثبات

starvation تجويع(الجوع)

steric hindrance اعاقه تأثيريه(فراغيه)

stomach معده

stimulation تنبيه(تحفيز)

safety factor عامل الأمان

salivary gland الغده اللعابيه

sclerosis تصلب الأنسجه

screening فحص جماعى(اختبارات للتمييز والمقارنة)

selective absorption الامتصاص الاختيارى

sensitization تحسس

serum مصل

serum protein بروتين المصل

side-effect تأثير جانبى

single active ingredient ماده فعاله مفرده

sit of action مكان التأثير

skeletal muscle عضله هيكليه

skin irritation هياج الجلد

small intestine المعى الأوسط

smog ضباب دخانى

smoking تدخين

smooth muscle عضلة ناعمة (ملساء)

solubility الذوبان

solution محلول

somatic nervous system الجهاز العصبى البدنى

soot هباب

specific activity النشاط المتخصص

specified poisonous substance ماده ذات سميه متخصصه

spleen الطحال

spontaneous revertant ارتداد لحظى

standard substance ماده قياسيه

stomach poison سم معدوى
strain سلاله
stroma السدى (نسيج ضام)
sub-actue toxicity سميه تحت حاده
subcutaneous injection(s.c.) حقن تحت الجلد
surface active agent ماده ذات نشاط سطحى
survival time فترة البقاء
susceptibility الحساسيه
synapse اتصال
synergism تنشيط
systemic action الفعل الجهازى
systemic effect التأثير الجهازى

stasis الركود الدموى أو المعوى
stripping=extracting operation عملية الاستخلاص
structure-selective toxicity السميه الاختياريه وعلاقتها بالتركيب الكيماوى
sub-chronic toxicity سميه تحت مزمنه
substrate مادة تفاعل
surface tension الجذب السطحى
surviving animal حيوان حى
swelling انتفاخ
syndrome التزامن (ظهور اعراض مرضيه فى اى وقت)
synergist ماده منشطه

(T)

target organ هدف
temporary acceptable الحد اليومى المؤقت
temporary action الفعل اليومى
teraogenic مادة محدثة للتشوهات الخلقية
teraogenicity ظاهرة التشوهات الخلقية (المسخية)
terminal body weight وزن الجسم النهائى
terminal residue كمية المخلفات النهائية
test substence مادة اختبار
therapeutical علاجى (دوائى)
therapeutic effect تأثير علاجى
thrombocyte خلية التجلط
thrombosis تجلط
thrombus جلطة
thymus الغدة الصعترية الصماء (التيموسية)
thyroid درقى
thyroid gland الغدة الدرقية
tolerance التحمل

tolerance of pesticide residue تحمل مخلفات المبيدات
tolerance level مستوى التحمل
tonus توتر
toxicant سم
toxic dose جرعة سامة
toxic group مجموعة سامة
toxicity السمية
toxicology علم دراسة السموم
toxic symptom أعراض التسمم
toxin سم (توكسين)
toxoid توكسيد (سم قوى)
trachea القصبة الهوائية
transduction الانتقال العارض
transformation تحول
transport ينتقل
tremor ارتعاش (ارتجاف)
tumor ورم

(U)

ulcer قرحة
ulcerous perforation قرحة ثابتة
ultraviolet light الاشعة فوق البنفسجية
ultimate carcinogen المسبب النهائى للسرطان
unconsciousness اغماء
uncoupler مادة تفكك الارتباط
unintentional residue مخلفات عرضية
untoward effect تأثير معاكس
uremia بولينية الدم
urobilinogen مكون الصفراوين

(V)

vacuolation تجوف (تكوين فجوات)
vapor pressure الضغط البخارى
vegetative nervous system جهاز عصبى لا ارادى
vein وريد
vena cava الوريد الاجوف
ventriculus بطين
vesicle حويصلة
viscosity لزوجة
vital reaction تفاعل حيوى
volatility تطاير
vomiting تقىء

(W)

warm-blood animal حيوان من ذوات الدم الحار
water pollutant pesticide مبيد ملوث للماء
water pollution تلوث الماء
wettability القابلية للبلل
wetting agent مادة مبللة
white blood cell كرية دموية بيضاء
Wrold Health Organization (WHO) منظمة الصحة العالمية

المـــــراجــــع

Amdur, Mary O. 1991. John Doull and Curtis D. Klaassen, Casarett and Doull's. Toxicology : The basic science of poisons,4th Edition. Pergmon Press, New York XIII v+ 1033 pages

Brown, Vernon K. 1988. Acute and Sub acute Toxicology. Edward Arnold, London, v+125 Pages.

Burck, K.T.Liu and J.W. Larrick. 1988.Oncogenes, an introduction to the concept of cancer genes. Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg.

Casida, J.E. (1963) Mode of Action of Carbamates. Ann Rev. Entomol, 8,39-58.

Cohen, M.G. (Ed). 1986. Target Organ Toxicity Vol. I and II CRC Press Inc. Boca Raton, Florida.

Cooper, C.S. and P.L. Grover (Eds) 1990. Chemical Carcinogenesis and Mutagenesis (Vols I & II). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

Du Bois, K.P. and Geiling, E.M.K. (1959) Textbook of Toxicology. Oxford University Press, Oxford, 302 PP.

Doll,R. and R. Peto. 1981. The causes of cancer. Oxford University Press, New York.

Edwards, C.A.(1973) Persistent Pesticides in the Environment, CBC Press. London, 170 PP.

Glaister, J.R. 1986. Principles of Toxicological Pathology. Taylor and Francis London/Philadelphia.

Haley, T.J. and W.O. Berndt (Eds). 1987. Handbook of Toxicology. Hemisphere, Washington, D.C.

Hammett, L.P. 1970. Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, New York.

Hansch, C. and A.Leo. 1979. Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology. Wiley, New York.

Hathcock, J.N.(1982) Nutrional toxicology. Academic Press, New York.

Halery, T.J. and Berndt, W.O. (1987) Handbook of Toxicology.Hemisphere Publishing Cororation ,Washington,157 pp .

Haque, R. and Freed, V. (1975) Environment dynamics of pesticides. Plenum press, New York and London,365pp.

Hayes, W.S. (1975) Toxicology of pesticides, Williams & Wilkins Company, 573 pp.

Hayes, A.W. (1989) principles and methods of toxicology, 2 nd Ed. Raven press, New York.

Hayes, J.D., pickett, C.B. and Mantle, T.J. (1990) Glutathione- S-Transferase and Drug Resistance, Taylor and Francis, London.

Heath, D.F. (1961) Organophosphorus poisons.Anticholinesterases and Related Compounds. Pergmon press. Oxford, 403 pp.

Hodgson, E. and Levi, P.E. (1987) A Text book of modern toxicology. Elsevier Science Publishers, New York.

Hodgson, E. and Levi, P.E. (1994) Introduction to biochemical toxicology. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut.

Keith Snell and B. Mullock. 1987. Biochemical toxicology: a practical approach. IRL Press Limited, Oxford England, xv+ 286 pages.

Kato, R., Estabrook, R.W. and Cayen, M.N. (1989) Xenobiotic metabolism And Disposition. Taylor and Francis, London.

Loomis, T.A. (1974) Essentials of Toxicology. 2 nd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia.

Matsumura, F. (1985) Toxicology of Insecticides. Plenum Press, New York, 615 pp.

Matteis, F. and E.A. Lock (Eds). 1987. Selectivity and molecular mechnisms of toxicology. The Mac Millan Press Ltd, Hampshire and London.

Matthews, John C. 1993. Fundamentals of receptor, enzyme and transport Kinetics. CRC Press, Boce Raton, 167 pages.

Moriarty, F. 1998. Ecotoxicology: the study of Pollutants in ecosystems, 2 nd Edition. Academic Press, London, 289 Pages.

Negherbon, W.O. (1959) Hand book of Toxicology. VOL III. Insecticides, Saunders, Philadelphia, pennsy Lvania, 854 pp.

O'Brien R.D. (1960) Toxic Phosphorus esters., Academic Press, New york, 434 pp.

O'Brien R.D. (1967) Insecticides action and Metabolism. Academic Press, New York and London.

O'Brien (1970) Biochemical Toxicology of Insecticides. Academic Press, New York.

Ramade. F. translated by L.J.M. Hodgson. 1987. Ecotoxicology. John Wiley & Sons, London, x+ 262 Pages.

Richardson, M. (Ed). 1986. Toxic Hazard Assessment of Chemicals. Royal Society of Chemistry, London.

Shepard, H.H. (1951) the Chemistry and action of Insecticides, Mc Grawhill Co., Inc., New York,Toronto,London.

Stewart, C.P. and Stolman, A. (1960) Toxicology : Mechanisms and analytical methods. Academic Press, New York.

Timbrel, J.A. Introduction to toxicology. 1989 Taylor & Francise, London/Washington.

Wayne G.Landis and Ming-Ho Yu (1995) Introdution to Environmental Toxicology. Lewis Publishers, CRC Press. 328PP.

Williams, R.T. (1959) Detoxication Mechanisms. Wily. New York, 796 PP.

Wilkinson, C.F. (1976)Insecticide Biochemistry and Physiology. Plenum Press, New York.

هذا الكتاب

تعنى الحاجة الماسة والمستمرة للتنفس عملياً إستحالة تحاشى التعرض للسموم والملوثات البيئية بمختلف صورها سواء كان منشأها نباتى أو حيوانى أو من صنع الإنسان، ويعد الجهاز التنفسى الجهاز الوحيد بالجسم الذى يوجد فى تماس تام ومباشر مع الهواء بالبيئة المحيطة وما يحمله من ملوثات بمختلف صورها كمكون لا يمكن تحاشيه أو تجنبه، فى نفس الوقت له أهمية للكائن الحى من حيث وظيفته الرئيسية والأولية فى عملية التبادل الغازى وإنطلاق الطاقة كما انه يعد إحدى المداخل الأساسية لدخول الملوثات والسموم البيئية إلى الجسم .

يقوم السائل الدورانى بالجهاز الدورى بعد ذلك بتوزيعها على أنسجة أعضاء الجسم المختلفة ثم إعادة توزيعها مرة أخرى.

ومن هنا يتبين لنا مدى إرتباط الجهازين من حيث أخذ وتوزيع وإعادة توزيع الملوثات والسموم البيئية خلال أعضاء الجسم المختلفة

ويعد هذا المؤلف الثانى (الملوثات البيئيه والسموم الديناميكية وإستجابه الجهاز الهضمى لها) كإضافة للمكتبة العربية والتى تفتقر تماماً لهذه الاتجاهات حيث أنه يهم كافة العاملين بمجال السموم (الزراعيين والكيميائيين وطلبه الدراسات العليا)وكافة المهتمين بعلوم البيئة.

والله ولى التوفيق

الناشر

عبد الحى أحمد فؤاد

صدر أيضاً للناشر

- الملوثات البيئية والسموم ـ الديناميكية واستجابه الجهاز الهضمى لها — د. فتحى عبد العزيز عفيفى
- التلوث وحمايه البيئة ـ قضايا البيئة من منظور إسلامى — د. محمد منير حجاب

دار الفجر للنشر والتوزيع

5 شارع التيسير نهاية شارع الملك فيصل الهرم ـ مصر
تليفون وفاكس 3831972 (00202)

I.S.B.N 977- 5499-52-6